TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DE

ÉTIENNE GUIHAL

Interne des Hopitaux de Paris

1876-1902

AVANT-PROPOS

DE

M. le Docteur MARFAN

Professeur-Agrégé à la Faculté de Médecine, Medecin de l'Hôpital des Enfants-Malades

LIBRAIRIE MÉDICALE ET SCIENTIFIQUE
JULES ROUSSET
PARIS. — 36, rue Serpente, 36. — PARIS
(EN FACE LA FACULTÉ DE MÉDECINE)

1902

AVANT-PROPOS

Etienne Guihal est mort en Bretagne, le 17 août 1902, emporté, en pleine jeunesse, par une appendicite à marche foudroyante. Quelques semaines auparavant, il avait quitté l'hôpital des Enfants-Malades pour se rendre au milieu des siens. Accompagné de sa jeune femme, il était allé prendre un repos bien gagné par un travail sans trêve et d'ailleurs exigé par la convalescence d'une angine infectieuse, contractée au Pavillon de la Diphtérie dont il était l'interne. La nouvelle de sa fin inopinée provoqua chez tous une douloureuse stupéfaction. Une mort brutale nous enlevait, à l'âge de 27 ans, un sujet d'élite.

Nous qui fûmes son dernier maître, nous l'avions déjà eu pour élève et nous avions déjà pu l'apprécier en 1899, lorsqu'il avait été interne provisoire dans notre service à l'Hospice des Ménages. Nos amis Monprofit et Roger nous l'avaient signalé comme un élève modèle ; le premier l'avait connu à l'Ecole de Médecine d'Angers où il avait commencé ses études ; le second à l'hôpital de la Porte d'Aubervilliers où il avait été externe. Nous pûmes reconnaître combien

leur jugement était juste. Nous fûmes d'abord frappé par cette physionomie fine, bien française, un peu grave, mais qu'animait parfois un sourire dont la douceur n'excluait pas l'ironie. Puis nous le vîmes à l'œuvre; son assiduité était exemplaire; sa bonté envers les malades était grande; son intelligence était pénétrante; nous eûmes la joie d'assister aux progrès d'une culture de qualité rare. A la fin de cette année, il fut reçu à l'internat dans un très bon rang et nous fûmes très heureux quand il nous demanda de revenir avec nous à l'hôpital des Enfants-Malades. Il y accomplissait sa troisième année d'internat, confirmant les espérances qu'on avait mises en lui, et il avait commencé des recherches sur les associations microbiennes dans la diphtérie, lorsque la mort est venue le surprendre, avant qu'il ait pu donner sa mesure.

Toutefois, durant sa trop courte carrière, Etienne Guihal a publié quelques revues générales sur des sujets importants, ou des études inspirées par l'enseignement de ses maîtres. Ses amis trouveront ici tous ces travaux réunis par une main pieuse. On a pensé que ce souvenir d'un début plein de promesses leur agréerait particulièrement, qu'ils seraient heureux de relire ces exposés méthodiques, fondés sur des consciencieuses analyses, et qu'ils y verraient comme un reflet de son esprit.

Puissent ces pages aider ceux qui ont connu notre jeune ami à conserver son souvenir toujours vivant.

MARFAN.

Novembre 1902.

LE SYNDROME ADDISONIEN — SES FORMES CLINIQUES — SON TRAITEMENT

Caractérisée, dans sa forme classique, par des signes très spéciaux et une évolution particulière, la maladie d'Addison semble occuper dans la nosologie une place absolument à part, surtout si l'on veut bien la considérer comme un syndrome, dont la pathogénie et les lésions anatomiques correspondantes ne sont pas suffisamment éclairées pour l'élever au rang de maladie. Ce syndrome présente cependant une très grande variété clinique, mise en lumière par la plupart des travaux récents. Nous avons pensé qu'il était utile de réunir les documents épars et d'en présenter un résumé succinct. Sans nous occuper des théories pathogéniques ni des faits anatomo-pathologiques, nous essaierons de montrer, au point de vue clinique, les variations symptomatiques que peut subir le syndrome addisonien ; puis dans la seconde partie de cette étude, nous étudierons la thérapeutique de cette affection qui ne pardonne guère, et en particulier le traitement opothérapique.

I. — Formes Cliniques

Peu de syndromes sont aussi bien caractérisés que celui d'Addison, si l'on se reporte aux premières observations publiées, consignées dans les thèses de Martineau (1863) et de Guermonprez (1875). Il est facile d'en tracer un tableau pour ainsi dire schématique. Nous exposerons d'abord cet aspect classique de la maladie, ce qui nous permettra de mieux faire ressortir ensuite les difficultés d'interprétation que soulèvent certaines observations publiées depuis. Puis nous étudierons les variantes purement symptomatiques relevant, soit de la prédominance d'un symptôme, soit de la présence de signes anormaux. Dans un troisième chapitre nous passerons en revue les anomalies d'évolution et de terminaison du syndrome. Enfin nous essaierons de montrer dans quelles limites le terrain peut modifier le processus clinique.

Nous occupant exclusivement des variantes symptomatiques, nous laisserons de côté les questions de diagnostic.

I. La maladie d'Addison classique débute lentement, insidieusement, par de la fatigue, de la douleur, des phénomènes gastro-intestinaux. Peu caractérisés d'abord, ces signes s'affirment peu à peu, et, par transition insensible, deviennent des éléments importants du syndrome complet. La fatigue, l'affaiblissement progressif, une lassitude extrême qui ne cède pas au repos, la pâleur de la face, le manque d'appétit et même l'amaigrissement conduisent peu à peu le malade à l'état asthénique. En même temps ou avant ces signes apparaissent des douleurs de siège variable; épigastre, parois thoraciques, membres, flancs, lombes, puis les vomissements matutinaux qui auront plus tard une si grande valeur diagnostique. Il est de règle, dans la forme classique, que la pigmentation cutanée survienne tardivement, plus ou moins longtemps après l'apparition des autres signes. Disons dès maintenant, pour ne plus y revenir, que ce début est d'allure

très variable : dans une observation de Martineau, la mélanodermie se montra quinze mois avant les autres symptômes.

Constitué au bout d'un temps variable, le syndrome classique comprend quatre éléments primordiaux : l'asthénie, les troubles gastro-intestinaux, les douleurs et la mélanodermie.

L'asthénie présente un aspect caractéristique. Brault la décrit en quelques lignes, d'une manière saisissante : « Bien que conscient de tout ce qui se passe autour de lui, le malade reste dans son lit, enfoui sous ses couvertures, tantôt allongé, quelquefois replié sur lui-même dans un état d'apathie très caractéristique. Il semble craindre la fatigue ; aussi évite-t-il tout mouvement, ne répond aux questions qui lui sont adressées que s'il y est provoqué à plusieurs reprises ; les paroles sont lentement prononcées, chaque mot nécessitant un effort. De temps en temps, soit après un mouvement plus étendu ou plus soutenu que d'habitude, soit sans cause apparente, les malades restent affaissés, comme plongés dans un demi-sommeil. On arrive difficilement à les alimenter, tellement ils ont l'appréhension du moindre effort, bientôt suivi d'une lassitude que rien ne peut leur faire surmonter. » L'asthénie, sous cette forme, représente le signe le plus constant de la maladie . Martineau insiste sur ce fait, d'une très grande valeur, que la paralysie n'existe jamais ou presque jamais : c'est purement et simplement de l'asthénie.

L'affaiblissement général auquel conduit l'asthénie est encore augmenté par la présence des troubles gastro-intestinaux. Ces troubles consistent essentiellement en vomissements matutinaux, incolores, ou rarement colorés par la bile, et qui deviennent, dans la suite, opiniâtres et incessants. Ils coïncident avec l'anorexie, qui devient insurmontable, et avec la constipation, qui est la règle.

Les douleurs, quoique fréquentes, ont moins d'importance que les signes précédents. Le siège le plus fréquent de ces douleurs est la région lombaire ; on les trouve aussi au niveau de l'épigastre, et dans l'hypocondre en un point que Martineau localise à l'extrémité antérieure de la douzième côte : mais elles peuvent siéger en tout autre point du corps. Exaspérées par le mouvement, mais non par la pression, non irra-

diées, très irrégulières, elles possèdent pou de caractères spéciaux, si ce n'est peut-être une grande irrégularité d'apparition.

La mélanodermie, qui d'ordinaire emporte le diagnostic, est constituée par une teinte brunâtre à peu près uniforme, surtout marquée aux points où la peau est plus délicate (face interne des membres, face antérieure du tronc et de l'abdomen), dans les régions le plus souvent exposées à la lumière (cou, face dorsale des mains), et enfin là où normalement il existe déjà beaucoup de pigment (mamelon, région inguinopubienne). Ces caractères sont communs à toutes les pigmentations. Plus intéressants sont l'aspect et l'évolution du symptôme. Dans sa forme classique, la mélanodermie se présente sous formes de plaques diffuses, de coloration à peu près uniforme, de contours indistincts : sur le fond coloré se remarque une sorte de pointillé plus foncé dû à des papilles minuscules de la grosseur d'une tête d'épingle ou d'une lentille. La peau, dit Guermonprez qui a spécialement étudié la pigmentation, est parcheminée, sèche, moins souple et comme atteinte d'une vieillesse hâtive. I a coloration respecte d'ordinaire les ongles, les paupières et les cheveux qui peuvent cependant participer à l'hyperchromie. Les muqueuses ne sont pas indemnes, ce qui a une grosse valeur diagnostique : les gencives, puis les lèvres, les joues et enfin la langue présentent une coloration rappelant celle de certains chiens de race ; la conjonctive n'est pas colorée dans les cas classiques. L'évolution du symptôme a été très étudiée par Guermonprez, qui la compare à celle de la pigmentation chez le nègre. C'est par la face que commence le dépôt de pigment, qui s'étend ensuite au reste du corps.

Sans insister sur les autres signes très divers qui peuvent se surajouter au syndrome, et que nous écartons hors de notre cadre, nous dirons un mot de l'évolution de la forme classique. Cette forme marche lentement et progressivement en un temps qui varie de un à trois ans. L'asthénie, les troubles digestifs, l'intoxication générale de l'organisme aboutissent à un véritable état de cachexie, et à la mort au milieu de phénomènes comateux ou ataxo-adynamiques. Nous verrons combien cette évolution est variable.

II. Nous devons maintenant étudier les variantes purement symptomatiques, qui sont pour ainsi dire infinies, et, dans le même ordre d'idées, les symptômes anormaux qui parfois ont été assez marqués pour dérouter le diagnostic.

Chacun des principaux éléments du syndrome peut prendre de l'importance au détriment des autres. Chez un grand nombre de malades l'asthénie est prédominante au point de justifier l'épithète de forme asthénique de la maladie d'Addison ; dans ces cas la pigmentation ne s'installe que très tardivement, à la période même de cachexie (voir th. Martineau). A cette forme asthénique peuvent s'opposer une forme mélanodermique, une forme douloureuse ; la prédominance des phénomènes gastro-intestinaux est beaucoup moins fréquente (sauf chez l'enfant, comme nous le verrons plus loin). Nous n'insisterons pas sur ces classifications tout artificielles.

De même chacun de ces signes, pris en particulier, peut présenter des aspects très divers. Les variétés de mélanodermie sont fort intéressantes. Addison a insisté sur la présence de plaques dépigmentées d'un blanc mat, alternant avec les plaques foncées, ce qui simulait le vitiligo ; cette forme est assez rare. D'autres ont noté, au lieu de l'apparence classique, des plaques diffuses de coloration uniforme, sans le pointillé habituel. Gromier, cité par Martineau, a observé une coloration foncée des dents, fait qui reste isolé. Une anomalie de pigmentation très curieuse à été signalée par Trebitsch (1897), qui en a réuni 18 exemples. Il existait de petites taches noirâtres, arrondies, qui se multipliaient sans tendance à la confluence. L'auteur insiste sur la difficulté du diagnostic différentiel avec le sarcome idiopathique multiple, le xeroderma pigmentosum et les syphilides maculeuses. Des observations de Trebitsch on peut rapprocher celle de Renner: son addisonien présentait deux signes anormaux. Très pigmentée, la peau était couverte de petites saillies verruqueuses, et en outre était le siège d'un prurit intolérable, atroce. Councel (1880) a signalé un fait d'impuissance génitale, au cours d'une forme aiguë très éloignée de la forme classique.

Une foule d'autres signes, moins intéressants, peuvent

venir surcharger le tableau clinique de la maladie. N'ayant pas la prétention d'être complet, et voulant seulement donner des exemples, nous terminerons ce chapitre en relatant l'observation de Vollbracht (1899) qui nous semble un exemple très frappant de la variabilité du syndrome. Une fillette de quinze ans rentre à l'hôpital pour des signes très vagues : accès de douleurs abdominales avec localisations péri-ombilicales, vertiges, bourdonnements d'oreilles. Comme éléments addisoniens, il n'existe à ce moment qu'un abattement sensible et une tache brune allongée dans la région lombaire. Au bout de quinze jours, la scène change ; il survint des douleurs lombaires, de l'albuminurie, de l'hématurie, et une éruption de purpura ; on fait le diagnostic de néphrite aiguë d'allure hémorragique. Un mois plus tard la malade quitte l'hôpital ; après quinze mois d'absence, elle y rentre de nouveau, mais présentant cette fois le tableau classique de la maladie d'Addison : coloration bronzée de la peau, amaigrissement, douleurs. Au dire de l'enfant, tous ces signes graves se sont développés en cinq semaines. La mort survint par cachexie ; il y eut contrôle nécropsique. Cette observation présente d'ailleurs des difficultés d'interprétation ; il est difficile de dire si le syndrome néphritique a été le résultat d'une infection à localisation rénale surajoutée à une maladie d'Addison au début ; ou bien si ces signes spéciaux font réellement partie intégrante de la maladie qui devait plus tard emporter la malade.

III. Ces difficultés d'interprétation se retrouvent, mais beaucoup plus grandes, lorsque l'on étudie attentivement les observations qui peuvent rentrer dans le cadre des anomalies d'évolution : formes aiguës d'une part, formes latentes et frustes d'autre part ; et la tâche devient dès lors très difficile pour qui veut faire œuvre de classification. Si l'on se place au point de vue purement clinique, comme nous nous le sommes imposé, il devient nécessaire d'écarter, comme n'ayant aucun rapport avec le syndrome addisonien, tout processus symptomatique qui ne présente pas au moins l'un des éléments du syndrome classique, avec ses caractéristiques

spéciales. Il est en effet démontré maintenant que la tuberculose surrénale peut être une trouvaille d'autopsie chez un sujet qui a succombé à une affection aiguë (voir entre autres le cas d'Ewald) ; et que des lésions surrénales peuvent devenir le point de départ d'un syndrome clinique non addisonien (cas de Sergent et Bernard, de Castaigne). La constatation de lésions des capsules à l'autopsie d'un malade n'est donc pas suffisante pour affirmer que ce malade a été atteint d'une maladie d'Addison plus ou moins étrange dans ses symptômes et dans ses allures ; il suffit, par contre, que le malade ait présenté nettement, de son vivant, un élément addisonien cliniquement défini, pour qu'il rentre dans notre cadre.

Sergent et Bernard tranchent la difficulté de la manière suivante. Ils distinguent deux ordres de faits. Dans le premier rentre la maladie d'Addison telle qu'elle a été décrite par les premiers auteurs, et dont la mélanodermie est un élément essentiel ; cette maladie, entité clinique bien définie, peut évoluer en dehors de toute lésion surrénale. Il existe d'autre part un syndrome d'insuffisance capsulaire qui correspond à la presque totalité des faits décrits sous le nom de formes frustes de la maladie d'Addison, et qui joue d'ailleurs un rôle important dans la symptomatologie habituelle de cette maladie.

Il nous semble qu'il y a avantage, au point de vue clinique, à réunir ces deux catégories sous le nom de syndrome addisonien, en attendant qu'une étude plus approfondie de la pathogénie et de la physiologie pathologique ait élucidé tous les points obscurs. Jusqu'ici nous avons vu que chacun des éléments addisoniens peut varier, presque à l'infini ; il importe de dire maintenant que chacun d'eux, et notamment la mélanodermie, peut disparaître complètement ; ainsi sont constituées les formes frustes de la maladie d'Addison ; il s'agit bien là d'un syndrome clinique addisonien, mais il est incomplet, il est fruste. Les malades de Senhouses Kirkes (1857), de Gull (1863), de Carpentier (1896) ont tous présenté une asthénie, plus ou moins profonde, mais caractéristique, des douleurs lombaires, des phénomènes gastro-intestinaux ; ils n'étaient pas pigmentés. Les observations de Dieulafoy (1898

et de Bressy 1898) donnent deux exemples précis de ces syndromes frustes.

Le tuberculeux de Dieulafoy arrive à l'hôpital en proie à une lassitude extrême, une somnolence invincible, sans trace de paralysie, pâle, immobile, il reste blotti dans son lit; cette asthénie est tout ce qui subsiste du syndrome addisonien. Le malade de Bressy présente des douleurs lombaires, sans irradiations, très irrégulières; ce sont des douleurs addisoniennes; et cependant l'asthénie est peu marquée, il y a plutôt une sorte d'état neurasthénique; les vomissements, espacés, n'attirent pas l'attention. Ces deux sujets étaient atteints de tuberculose surrénale et, cliniquement, de formes frustes de maladie d'Addison. Chez un vieux paludéen, Letulle a observé (1894) une asthénie marquée, des sommets douteux, et une coloration bronzée que l'on mit sur le compte du paludisme; les capsules étaient fibro-caséeuses. Le malade de Achard (1900) n'avait guère que de l'asthénie, jointe à une démarche titubante et à des douleurs fulgurantes; on avait pensé à de la polynévrite ou à une lésion cérébelleuse. Dans toutes ces observations se retrouve au moins l'un des éléments addisoniens.

Par contre le malade de Ewald (1893) qui eut une appendicite, celui de Councell (1890) qui présenta le tableau d'un étranglement interne, celui de Netter et Nattan-Larrier (forme simulant une péritonite) étaient atteints de tuberculose surrénale. Ces observations prouvent soit que la lésion surrénale peut évoluer silencieusement jusqu'à ce qu'une infection aiguë intercurrente emporte le malade, ou bien que la tuberculose surrénale est susceptible de déterminer des processus aigus non addisoniens. Mais rien ne justifie dans ces cas l'épithète de forme latente ou de forme aiguë de maladie d'Addison, si l'on veut conserver à cette expression un sens clinique défini, et si l'on songe que les rapports du syndrome addisonien avec les lésions capsulaires ne sont pas éclaircis. Il est infiniment probable que ces lésions peuvent donner naissance à un certain nombre de processus cliniques, qui, à l'heure actuelle, ne sont pas suffisamment différenciés les uns des autres. Dans ces conditions, il semble préférable de réserver

le nom de syndrome addisonien aux faits délimités plus haut.

Avant de parler des divers modes de terminaison de la maladie, il importe de signaler une particularité curieuse de l'évolution addisonienne. Cette évolution, très variable de durée, est d'ordinaire lente; en dehors des cas discutés plus haut, et qui ne rentrent pas dans notre cadre, il n'existe pas de maladie d'Addison aiguë. La marche de cette affection, lente d'allure, peut être coupée de rémissions plus ou moins longues, qui peuvent rendre difficiles les inductions thérapeutiques. A ce propos nous citerons le cas très intéressant publié par Cervellini (1896). La maladie avait débuté par une débilité générale et des douleurs à l'épigastre; quelque temps après, surviennent de la mélanodermie et des phénomènes gastro-entériques qui imposèrent le diagnostic à l'entrée. Au cours du séjour à l'hôpital, l'ablation d'un testicule tuberculeux amena une régression progressive de tous les symptômes, qui semble avoir persisté depuis. S'agit-il vraiment d'une guérison, comme dans le cas de Béclère (cité plus loin), ou bien d'une longue rémission?

Il existe trois modes de terminaison principaux du syndrome addisonien. La mort arrive le plus habituellement au milieu d'une cachexie complexe, qui relève à la fois de l'asthénie addisonienne devenue menaçante, de l'intensité des troubles digestifs, et de la tuberculose pulmonaire concomitante: c'est la terminaison classique. Dans d'autres circonstances, c'est une infection aiguë qui vient surprendre un organisme dont les moyens de défense se trouvent affaiblis par une maladie d'Addison. Dans l'observation de Ménétrier (1900) la maladie avait marché lentement jusqu'au jour où une angine enleva le malade. La terminaison par mort subite est plus intéressante. La mort subite a lieu le plus souvent par syncope; elle peut cependant se produire au milieu des convulsions (nous reviendrons sur ces convulsions à propos de la forme infantile), ou bien encore dans le coma.

Addison (1855 et 1858), Thompson (1856), Bennett (1856), Fresne (1857), Martineau (1864, convulsions), Binot (1893, convulsions), Knowsley-Sibbley (1896) ont publié des cas de mort subite venant brusquement terminer une forme clas-

sique de maladie d'Addison. Mais en ces dernières années, ce mode de terminaison a surtout été signalé dans les formes frustes, dans celles qui constituent le syndrome d'insuffisance capsulaire de Sergent et Bernard. Pour ces auteurs, la mort subite relèverait toujours d'une insuffisance capsulaire. Quoi qu'il en soit, les malades de Letulle (1894) de Shar (1895, coma), de Haussmann (1896), ceux déjà cités de Dieulafoy, de Bressy et de Achard moururent tous subitement; or toutes les formes frustes que nous avons pu réunir se sont ainsi terminées brusquement, ce qui tend à les différencier de la forme classique, où la mort subite est l'exception.

IV. On connaît peu de choses précises sur les variations que le terrain peut imprimer à la marche et à l'aspect de la maladie. Nous avons souvent parlé. chemin faisant, de l'importance de la tuberculose pulmonaire concomitante; d'autres affections, telles que la syphilis, la lèpre, survenant au cours d'une maladie bronzée, peuvent donner lieu à des difficultés de diagnostic. Nous parlerons seulement ici de la maladie d'Addison chez l'enfant. Ce sujet a été traité dans la thèse de Dézirot (1897-1898).

Sur les 48 cas réunis par Dézirot, la plupart ont trait à des adolescents : c'est dire que la maladie est rare dans le premier âge (un cas dans la première année, un cas à trois ans, un cas à huit ans). Dans l'ensemble, le syndrome addisonien ne s'est trouvé que peu modifié. Rappelons cependant que l'observation de Vollbracht étudiée plus haut est celle d'une fillette de quinze ans.

Comme débuts exceptionnels, on a observé la chorée, la chlorose, les cardiopathies, les convulsions. Le syndrome constitué présente quelques particularités. La grande importance des signes gastro-intestinaux est remarquable : bien souvent ils dominent la scène. La diarrhée (nous avons vu que la constipation est plus fréquente chez l'adulte), les vomissements, peuvent, au moment des recrudescences, s'associer à de la fièvre et à des convulsions; nous voici bien près de la forme péritonitique de Netter et Nattan-Larrier. Les douleurs sont moins fréquentes. Au point de vue de la pigmentation, on peut noter la coloration des ongles, non signalée chez

l'adulte; les ongles étaient noirs dans le cas de Gowan et Fernie, jaunâtres chez un malade d'Erio Castoldi et chez un de Darier (quatorze ans), cités par Dézirot.

Des signes très spéciaux viennent quelquefois se surajouter au syndrome. Dans un cas de Dézirot, il y avait eu de l'incontinence d'urine trois mois avant tout autre symptôme; elle est relatée aussi dans une observation d'Aldès et une de Sturges. La fréquence des convulsions est intéressante; elles peuvent survenir, soit au début, soit au cours de la maladie, soit dans les dernières heures; on n'a pas observé de lésions encéphaliques. Les convulsions ont été également notées chez l'adulte, dans plusieurs observations; mais il est permis de se demander si, au moins en dehors de l'enfance, ces phénomenes convulsifs, si remarquables au cours d'une maladie asthénisante, ne sont pas la conséquence d'un tubercule cérébral.

Enfin la mort subite est très fréquente chez l'enfant. Dézirot la note 10 fois sur 48.

Telles sont, esquissées à grand trait, les principales variantes du syndrome addisonien. On le voit, ainsi que nous le disons au début de cette étude, ce syndrome, très caractérisé dans ses formes complètes, comporte une telle variabilité d'aspect clinique que certaines observations deviennent très difficiles à interpréter et à classer. La lumière se fera le jour seulement où l'on aura élucidé ce qui, dans les complexus morbides observés, revient aux lésions capsulaires, aux lésions nerveuses, et enfin aux infections concomitantes.

II. — Traitement

Il serait inexact de dire que le thérapeute se trouve complètement désarmé vis-à-vis de la maladie d'Addison. Si l'on met à part l'opothérapie que nous étudierons en dernier lieu, il existe un traitement symptomatique qui se trouvera

d'autant plus éclairé que l'on connaîtra mieux la pathogénie des signes cardinaux du syndrome addisonien. Nous diviserons donc ce chapitre en deux parties principales : dans la première nous dirons quelques mots du traitement symptomatique; dans la seconde nous étudierons l'opothérapie.

I. Le régime alimentaire, tout d'adord, présente une grosse importance. La présence habituelle d'une tuberculose pulmonaire plus ou moins avancée, la déchéance générale de l'organisme semblent fortement indiquer la suralimentation. Mais il importe d'autre part de diminuer autant que possible la formation des toxines d'origine intestinale, de surveiller de près la perméabilité rénale et enfin de tenir compte de l'état gastro-intestinal, tous éléments peu favorables à la suralimentation. La prescription d'un régime alimentaire pour un cas donné devra s'appuyer sur une interprétation judicieuse de ces divers facteurs. Le régime lacté rendra de grands services dans les périodes d'intolérance; mais il se prête peu à la suralimentation; aussi devra-t-il bientôt s'associer, si cela devient possible, à la viande crue, aux poudres de viandes récemment préparées, puis aux œufs, aux viandes blanches. Tout aliment capable d'augmenter les fermentations intestinales sera rigoureusement écarté. Trop souvent ces essais de suralimentation ne peuvent être que de courte durée; et de nouveaux phénomènes d'intolérance commandent le régime lacté.

L'emploi des toniques médicamenteux est subordonné, comme le régime, à la perméabilité rénale et surtout au degré de tolérance stomacale. Robin a prescrit avec succès chez un addisonien cachectique avancé des injections sous-cutanées de glycérophosphate de soude (0gr.20 au début). Le quinquina, l'arsenic et l'huile de foie de morue ne possèdent pas d'indications spéciales.

Contre les douleurs les meilleures pratiques sont les moyens externes, tels que le stypage au chlorure de méthyle, les pulvérisations d'éther, les pointes de feu dans la région épigastrique. L'antipyrine, le salicylate, la morphine doivent être

prescrits avec beaucoup de réserve, chez des malades qui sont toujours en imminence d'urémie. Enfin les vomissements réclament l'emploi des moyens habituels : potion de Rivière, boissons gazeuses et glacées, eau chloroformée. On a vanté aussi les inhalations d'oxygène et la faradisation (Jaccoud) ; les bains sulfureux ont été conseillés par Peter : ces pratiques n'ont pas donné de résultats assez constants pour pouvoir être conseillées (1).

II. L'opothérapie surrénale a suscité un nombre considérable de travaux qui se trouvent résumés dans les thèses de Langlois, de Dupaigne, de Hemet, et dans le mémoire de Gilbert et Carnot. Renvoyant à ces thèses pour le détail des observations, nous nous bornerons à donner un exposé succinct de la question. On le verra, il n'existe qu'un seul cas, celui de Béclère, où la guérison ait été obtenue.

En 1856, Brown-Séquard constatait que l'ablation totale des capsules surrénales entraîne rapidement la mort de l'animal en expérience ; et en 1858, il observait que la transfusion du sang d'un animal sain à un animal décapsulé à l'agonie peut le rappeler à la vie. A la suite de nombreux travaux dont on trouvera le détail dans la thèse de Langlois, la plupart des physiologistes admirent que la glande surrénale possède une sécrétion interne inconnue dans sa nature et dont la suppression entraîne rapidement la mort. Comme, d'autre part, il est démontré que, dans un grand nombre de cas, le syndrome addisonien est bien lié à une destruction pathologique des surrénales, il a semblé que les données précédentes pouvaient devenir le point de départ d'une thérapeutique vraiment pathogénique ; s'opposer à l'évolution addisonienne en restituant à l'organisme le produit antitoxique qu'il a perdu. L'opothérapie se propose d'arriver à ce but en faisant absorber au malade soit de l'extrait capsulaire, soit des glandes surrénales en nature : elle n'est donc justifiée que si cet extrait, cette glande séparée de l'organisme, conservent les propriétés antitoxiques de la glande vivante (Gilbert et

(1) Voir Plicque, *Presse méd.*, 1899, p. 7.

Carnot), ce qui est encore loin d'être démontré. Telles sont les principales difficultés que soulève le problème thérapeutique.

Que sait-on de précis, au point de vue expérimental, sur l'extrait capsulaire, sur les phénomènes qui suivent son absorption? Les auteurs ne s'accordant complètement sur aucun point, nous suivrons autant que possible l'ordre historique. En 1892, Langlois et Abelous injectèrent de l'extrait aqueux à des cobayes décapsulés; ils obtinrent une survie égale au double de celle des animaux témoins, ce qui est bien peu de chose: néanmoins les secousses convulsives furent supprimées. La même année, Brown-Séquard obtint de même une survie de trois à sept heures et la disparition des convulsions. Abelous et Langlois, avec des greffes, ont noté chez la grenouille, des survies de cinq à dix jours. Gilbert et Carnot font remarquer que, les greffes ne prenant pas, cette méthode équivaut à une injection prolongée d'extrait. Là se bornent les essais d'opothérapie expérimentale, les autres auteurs ont surtout cherché à élucider l'action de l'extrait sur des animaux non plus décapsulés, mais sains, et à déterminer sa toxicité.

Dès 1879, Foa et Pellacani reconnaissent les premiers que les solutions aqueuses de parenchyme surrénal frais sont extrêmement toxiques, plus toxiques que tous les parenchymes qu'ils ont étudiés. Malgré les objections de di Mattéi (1886), qui met les accidents sur le compte d'une septicémie rapide, Foa et Pellacani maintiennent leurs premières conclusions et affirment que l'extrait surrénal possède une action toxique particulière, dont la principale caractéristique anatomo-pathologique est de produire une coagulation sanguine intra-cardiaque.

Alezais et Arnaud (1889), reprenant les objections de Mattéi, affirment que, si l'on a soin de filtrer l'extrait avec une asepsie rigoureuse, cet extrait ne se montre pas toxique. Les accidents graves obtenus par les autres auteurs s'expliqueraient par le développement très rapide de ptomaïnes dans une substance organique très altérable. Dès lors la plupart des auteurs, en face de ces résultats contradictoires, se préoc-

cupent moins de déterminer la toxicité du poison que d'étudier son action physiologique. Cependant Gluzinski, en 1895, affirme de nouveau que l'extrait surrénal est plus toxique que celui des autres organes. Au moyen d'injections intraveineuses d'extrait glycériné, il provoque la mort qui survient au milieu d'une dyspnée progressive et d'une paralysie généralisée ; quand on emploie la voie sous-cutanée, les animaux résistent plusieurs jours. Swalle (1897), déclare d'après un grand nombre d'expériences, qu'il est impossible de fixer la dose toxique pour le lapin.

Si l'accord n'est pas fait sur la toxicité de l'extrait par, contre il semble bien démontré que cet extrait possède une action vaso-constrictive marquée.

Olivier et Schaffer (1894) les premiers, puis Cybulsky en 1895 étudièrent cette action vaso-constrictive. Après l'acapsulation, les animaux ont une tension sanguine très faible ; or une injection d'extrait aqueux relève la pression pendant quatre ou cinq minutes ; chez des animaux sains il y a également élévation passagère de la tension.

Cybulski pense que la substance agit sur les centres nerveux ; en effet, si l'on coupe la moelle cervicale avant l'injection l'effet tonique vasculaire ne se produit plus. Au point de vue de la toxicité, Cybulski admet qu'il faut de fortes doses pour tuer un lapin. Velich (1896) confirme les résultats précédents ; mais il affirme que l'effet vaso-constricteur persiste après la section du bulbe, des nerfs splanchniques, et même après une destruction complète de la moelle. Aussi Gottlieb (1896) pensa-t-il que l'extrait agit sur les ganglions du cœur et des vaisseaux. C'est également l'avis de Barraud (1897).

D'autres auteurs ont essayé de dissocier l'ensemble complexe de l'extrait organique et d'en extraire un certain nombre de substances mieux définies dans leur nature et dans leur mode d'action. Gourfeim (1895) reconnait dans l'extrait surrénal deux groupes de substances : les unes, précipitables par l'alcool fort, et inactives ; les autres solubles dans ce véhicule, et très toxiques. Dubois, en 1896, reprend la question dans un long travail ; il cherche les causes de la variabilité d'action des extraits et pense que cette variabilité dépend :

1° De l'animal injecté. Un animal fatigué présente une résistance bien moins grande ; il y a des susceptibilités individuelles très variables.

2° De l'animal qui a fourni les capsules. La toxicité est plus forte chez un sujet jeune, dans les espèces sauvages, chez un animal surmené ou nourri de substances avariées.

3° Du mode d'extraction des extraits. La région médullaire semble plus active que la corticale. De plus l'alcool à 90 degrés dissout une substance qui produit la paralysie progressive, l'affaiblissement des pulsations cardiaques, la mort par asphyxie. Il précipite au contraire, dans les solutions aqueuses ou glycérinées, une substance vaso-motrice qui n'est pas toxique et pourrait être utilisée dans les essais thérapeutiques.

Enfin Caussade (1896), en faisant pendant plusieurs mois des injections d'extrait à des cobayes, a obtenu une hypertrophie des capsules qui a persisté plusieurs mois après la cessation des injections. Ces faits intéressants tendraient à prouver que l'opothérapie peut rendre des services en favorisant l'hypertrophie compensatrice des portions de glandes restées saines, mais qu'elle ne saurait rendre à l'organisme acapsulé le produit de secrétion des glandes détruites.

Tel est l'état actuel de la question au point de vue expérimental. Si l'on entre dans le domaine de la clinique, les résultats obtenus sont peut-être encore moins nets. En effet nous avons dit plus haut que, pour justifier l'emploi général de l'opothérapie surrénale, il faudrait démontrer d'abord que les propriétés antitoxiques de la glande vivante sont transmissibles à l'extrait. Il convient de dire maintenant que, pour justifier l'emploi de la méthode au cours de la maladie d'Addison, il faudrait admettre d'abord que le syndrome addisonien est et ne peut être que l'expression clinique de l'insuffisance capsulaire. Or cela n'est pas absolument démontré, puisque expérimentalement on n'a pu reproduire qu'un seul symptôme, l'asthénie. Cette double obscurité qui règne d'une part sur la nature et la valeur physiologique de l'extrait proposé et d'autre part sur la pathogénie même de la maladie à soigner permet de prévoir combien les effets thérapeutiques seront variables. Enfin d'autres faits augmentent encore les difficultés d'in-

terprétation. La maladie d'Addison, nous l'avons vu, présente souvent une évolution fort capricieuse, pendant un temps plus ou moins long, il peut exister des rémissions capables même de simuler une guérison. On a vu ces rémissions survenir après l'emploi de l'arsenic (Bouchard), de l'extrait thyroïdien (de Cerenville), et même après le repos pur et simple.

Un simple exposé rapide des principales observations publiées suffit à montrer la variabilité considérable des résultats obtenus. A l'exemple de Gilbert et Carnot, nous diviserons les faits en quatre catégories: ceux où le traitement a paru nocif, ceux dans lequel il n'a donné aucun résultat, ceux où l'un des symptômes s'est amélioré, et enfin le cas de guérison de Béclère.

Dans la première catégorie rentrent les cas de Foa et Pellacani, dont les malades succombèrent rapidement après les injections d'extrait aqueux. Pitres (1895) rapporte l'observation de deux hommes chez lesquels les injections ont déterminé, outre une irritation très douloureuse, une aggravation de l'état général.

Les cas où le traitement n'a donné aucun résultat sont plus nombreux. En 1892 Abelous, Langlois et Charrin, pour la première fois, pratiquèrent des injections d'extrait à un addisonien ; c'était un tuberculeux avancé, qui succomba rapidement ; on constata seulement une abondante diurèse comme dans le traitement thyroïdien du myxœdème. Deux ans plus tard, Chauffard pratique sans succès des injections glycérinées d'extrait capsulaire. La même année Langlois (Th. Mahé 1894) n'obtint aucun résultat chez un malade qui refusa le traitement à cause des douleurs très intenses que provoquaient les piqûres (injections tous les deux jours) ; un autre cas de Langlois, plus encourageant, rentre dans le cadre des observations favorables. L'observation de Grainger Steward (1894) est négative. En 1895 Darier traite un jeune homme de dix-sept ans, chez qui la pigmentation avait débuté plusieurs années auparavant, avec des injections glycérinées pratiquées tous les deux jours. L'amélioration fut extrêmement douteuse, et le quinzième jour survint un phlegmon de la fesse qui interrompit le traitement. Enfin Murrel (1896) publie une observation

également négative. Les autres observations de ce groupe ont trait à des malades traités non plus par l'injection d'extrait, mais par l'ingestion de glandes fraîches. Des trois cas de Marie (Th. Epelbaum, 1895, et Dupaigne, 1896) l'un est absolument négatif. En 1897, Galliard traite par l'injection des capsules surrénales une addisonienne sans obtenir non plus de résultat notable.

Le troisième groupe comprend les cas assez nombreux où fut notée l'amélioration plus ou moins durable d'un symptôme. Dans l'une des observations publiées dans la thèse de Mahé (1894), les injections, pratiquées tous les deux jours, furent bien supportées ; au bout d'un mois l'asthénie était très améliorée malgré le mauvais état pulmonaire ; mais le malade est parti sans laisser de nouvelles. La même année, Maragliano constate une diminution considérable de l'asthénie, dès la deuxième injection. Rolleston (1895) fit boire l'extrait à un malade chez qui les vomissements disparurent. Faisans (communic. orale, th. Dupaigne) dit avoir obtenu la disparition de la mélanodermie malgré la persistance des autres symptômes. Son observation reste isolée ; en effet dans tous les autres cas favorables publiés (sauf celui de Béclère), c'est la diminution de l'asthénie qui a été notée, ce qui tend à faire supposer que cette asthénie est plus directement sous la dépendance de l'insuffisance capsulaire que les autres éléments du syndrome addisonien. les deux cas publiés par Marie dans la thèse d'Epelbaum (1895) enregistrent une forte amélioration de l'asthénie ; et cependant en tête de ces observations l'auteur indique qu' « elles ont trait à des individus sans valeur morale, et dont toutes les affirmations doivent être tenues pour suspectes ». En février 1896, Dieulafoy présenta à son cours une malade chez qui le traitement amena une sédation générale de tous les signes fonctionnels et particulièrement de l'asthénie ; cette amélioration cessait dès que la malade, reprenant son travail, abandonnait le traitement. Osler et Dupaigne publient en 1896 deux cas favorables ; chez le malade de Dupaigne une résistance plus considérable à la fatigue fut prouvée à l'aide de l'ergographe, mais peu après le malade mourait subitement. Spillmann, la même année, obtient une amélioration passa-

gère avec réapparition des forces; mais après une altercation l'asthénie se manifeste de nouveau. Schilling (1897) publie le cas d'un jeune garçon pris au début, amélioré par l'opothérapie et considéré même comme guéri; puis emporté rapidement par un syndrome toxique relevant d'une pneumonie. En 1898, Widal, Hayem observent une disparition passagère de l'asthénie, mais leurs malades succombent peu de temps après le début de la maladie. Enfin Vollbracht (1899) a fait prendre des tablettes de capsules surrénales à une addisonienne, dont l'observation est d'ailleurs très intéressante au point de vue clinique; il y eut une amélioration très passagère.

Béclère a publié le seul cas connu de guérison. Il s'agit d'un malade chez qui le syndrome addisonien, très net, semblait devoir être fatal à brève échéance. Du 18 octobre au 15 novembre 1894, il ingère quotidiennement des capsules surrénales crues et hachées de mouton, de bœuf, de veau, en moyenne deux capsules par jour; du 16 novembre au 4 mars 1894, Béclère substitue à l'injection des injections d'extrait hydro-glycériné, à la dose de 1 à 2 centimètres cubes par jour. Ce n'est que deux mois après le début du traitement, en janvier 1895 que commence l'amélioration progressive de tous les symptômes, qui aboutit à la guérison complète. Cette guérison s'est maintenue depuis et le malade, devenu fonctionnaire subalterne de l'Assistance publique, s'acquitte facilement de fonctions assez fatigantes. Au lieu des améliorations rapides mais passagères observées par les autres auteurs, il s'agit ici d'une guérison lente, mais durable. Le cas reste isolé.

Sans essayer de tirer de conclusions de ce qui précède, nous terminerons cette étude par quelques mots relatifs à la pharmacologie des extraits. Nous donnerons seulement la formule de l'extrait hydro-glycériné d'Arsonval. Il prescrit :

Capsules surrénales fragmentées, 10 grammes, à macérer vingt-quatre heures dans : glycérine à 30 degrés, 10 grammes eau bouillie contenant 25 grammes de sel marin par litre, 10 grammes. Filtrer sur papier et stériliser au moyen de l'acide carbonique sous pression. Pour les injections, diluer d'une quantité égale d'eau bouillie.

Béclère, nous l'avons dit, a employé des capsules fraîches de mouton et surtout de veau. La capsule décortiquée et hachée menue forme une sorte de bouillie que l'on additionne de viande crue hachée. Béclère prescrivait 20 ou 30 grammes de capsule par jour ; mais Hayem n'a pu dépasser 15 grammes et Marie 1 ou 2 grammes.

Dieulafoy s'est servi de la glande desséchée dans le vide (à une température de 20 ou 25 degrés) puis enfermée dans des tubes de gélose. Enfin Maurange (cité par G. Lyon) prescrit de la pulpe peptonisée incorporée à un élixir ou à du vin.

Aucune règle générale ne peut donc être proposée ; tout ce que l'on peut dire c'est que l'ingestion de capsules très fraîches a paru donner de meilleurs résultats que les injections d'extrait, et que les doses doivent varier suivant les susceptibilités individuelles.

BIBLIOGRAPHIE

(ORDRE ALPHABÉTIQUE)

Abelous et Langlois. (Pour les nombreux travaux de ces auteurs, voir les thèses de Langlois, de Dupaigne et de Hemet.) — Achard. Soc. méd. des hôpit., 27 avril 1900. — Addison. *On the constitutional and local effects of diseases of the suprarenales capsules*, London 1855 ; — *Med Times and Gaz.*, 1858. — Albanèse. La fatigue chez les animaux privés de capsules surrénales, *Arch. ital. de biol.*, Turin 1892, XVII, p. 238 ; — Recherches sur fonctions des capsules surrénales, *Ibid.*, 1893, XVIII, p. 49. — Alezais et Arnaud. Recherches expérimentales et critiques sur la toxicité de la substance des capsules surrénales, *Marseille méd.*, XXVI, 1889, p. 637 ; — Recherches sur capsules surrénales, XXVIII, 1891, p. 11, 94, 131, 195. — Alexander. Th. de Fribourg, 1891. — Arrens. Th. de Paris, 1894. — Augagneur. Soc. des sc. méd. de Lyon, 1892. — Auld. *Brit. med. Journ.*, 1894. Ball. Art. Bronzé, *Dict. des sc.*

méd. — Bardier. Historique général du rôle antitoxique des organes, *Presse méd.*, 1896, p. 309. — Barraud. Th. de Lyon, 1897. — Barthélémy. Deux cas de mélanodermie de symptômes semblables de causes différentes, *Ann. de dermat. et de syphil.*, 1895, p. 351. — Beaven-Rake. Maladie d'Addison associée à la syphilis et à la lèpre, *The Lancet*, 1889, p. 214. — Béclère. Soc. méd. des hôpit., fév. 1898. — Bennett. *Med. Times*, 1856. — Binot. Soc. anat., 1893. — Boinet. Expériences sur les capsules surrénales, Cong. de Lyon, 27 oct. 1894 ; — Résultats éloignés de l'ablation des capsules surrénales, *Bull. de la Soc. de biol.*, 1895, p. 162 ; — Résistance à la fatigue des rats depuis longtemps décapsulés, *Id.*, p. 273 et 325 ; — Recherches expérimentales, *Id.*, p. 498, 646, Cong. de Bordeaux, 1895, *Bull. de la Soc. de biol.*, 1896, p. 130, 270, 364, Cong. de Montpellier, avril 1898. — Boundon. Th. de Bordeaux, 1893. — Brault. Art. in *Traité* Charcot-Bouchard, t. V. — Brault et Perruchet. *Semaine méd.*, 1892, p. 23. — Bressy. Th. de Paris, 1898-99. — Brown-Séquard. Recherches expérimentales sur la physiologie et la pathologie des capsules surrénales, *Arch. gén. de méd.*, 1856, VIII, p. 385, 372 ; — *C. R. de l'Acad. des sc.*, 1856, p. 412, 425 ; — Recherches expérimentales sur la physiologie des capsules surrénales, *Moniteur des hôpitaux de Paris*, 1856, t. V, p. 857 ; — Nouvelles recherches, *Ibid.*, t. V, p. 139, 147 ; — Nouvelles recherches, *Journ. de physiol. de l'homme*, 1858, p. 160, 173. — Bureau. *Gaz. méd. de Nantes*, 1893, 4, XII, 33. — Cannes. Soc. de biol., 1897. — Carbone. Neurine et capsules surrénales, 2e cong. int. de méd., Rome 1894. — Carpentier. Th. de Paris, 1896-97. — Caussade. Considérations sur la pathologie de la maladie d'Addison, *Union méd.*, 1895, p. 301, et *Bull. de la Soc. de biol.*, 1896, p. 67. — De Cérenville. Cong. de Montpellier, avril 1898. — Cervellini. *Riforma med.*, 1896, n° 154, p. 38. — Chatelin. Th. de Strasbourg, 1859. — Chauffard. L'intoxication addisonienne, *Semaine méd.*, 1894, p. 74. — Councell. *The Lancet*, 3 mai 1890. — Cybulski. Recherches expérimentales sur fonctions des capsules surrénales, *Le Karska*, 23 mars 1897. — D'Arsonval. Recherches sur les extraits liquides retirés des glandes et d'autres parties des organes, *Arch. de phys.*, 1891, p. 491 ; — Influence de l'extrait aqueux des capsules surrénales sur les cobayes acapsulés presque mourants, *Bull. de la Soc. de biol.*, 1898, p. 410 ; — Nouvelles recherches sur les injections sous-cutanées et intraveineuses d'extrait d'organe, *Arch. de phys.*, 1893, p. 200 ; — Infusion heureuse de la transfusion de sang normal après l'extirpation des capsules surrénales chez le cobaye, *Bull. de la Soc. de biol.*, 1893,

p. 46. — DASTRE et FLORESCO, *Arch. de phys.*, 1897, p. 459. — DE DOMINICIS. Causes de la mort après extraction des capsules surrénales, *Arch. de phys.*, 1894, p. 810. — DÉZIROT. Th. de Paris, 1897-98. — DIEULAFOY, *Cliniques de l'Hôtel-Dieu*, 1897-98. — DI MATTÉI. Influence sur organisme d'extrait de capsule surrénale, *Ann. della Soc. di scienze nat.*, Palermo 1886. — DONKIN. *The Lancet*, 1895. — DUBOIS. Note préliminaire sur action des extraits surrénaux, Soc. de biol., 1896, p. 14 ; — Variation de toxicité des extraits surrénaux, *Arch. de phys.*, 1886, p. 412. — DUFOUR. Th. de Paris, 1894. — DUPAIGNE. Th. de Paris, 1896. — ENGELHARDT. Soc. de Cologne, in *Munch. med. Wochens.*, 11 sept. 1900. — EPELBAUM. Th. de Paris, 1895. — EWALD. *Berl. klin. Wochens.*, 20 nov. 1893. — FAURE. Th. de Paris, 1897-98. — FOA et PELLACANI. *Arch. scienze med.*, 1879, III, p. 24, et 1883, VII, p. 9. — FRAENKEL. Conf. à Soc. imp. de Vienne, 13 mars 1896. — FRESNE. *Gaz. des hôpit.*, 1857. — GALLIARD. Soc. méd. des hôpit., fév. 98, et *Gaz. hebd.*, 1897, 6 juin. — GILBERT et CARNOT. *L'opothérapie*, Masson, 1898. — GLUZINSKY. Toxicité de l'extrait surrénal, *Wien. klin. Wochens.*, 1895, n° 14. — GOTTLIEB. *Arch. f. Anat. und Physiol.*, 1896, p. 99. — GOURFEIM. Recherches physiologiques sur capsules surrénales, *Revue méd. de la Suisse romande*, 1893, p. 116 ; — Sur une substance toxique extraite des capsules surrénales, Ac. des sc., 5 août 1895. — GRATIOLET. Note sur les effets qui suivent l'ablation des capsules surrénales, *C. R. de l'Acad. des sc.*, 1856, p. 468-70. — GRISEL. Th. de Lyon, 1892. — GUAY. Th. de Paris, 1896. — GULL. *Med. Times and Gaz.*, 1863. — GUERMONPREZ. Th. de Paris, 1875. — HAYEM. Soc. méd. des hôpit., fév. 1898. — HALLOT. Th. de Paris, 1897-98. — HEMET. Th. de Paris, 1897-98. — HANSEMANN. *Berl. klin. Wochens.*, 1896. — IHLER. Th. de Paris, 1896. — JACCOUD. *Dict. de méd. et de chir. prat.*, 1866. — KALINDERO et BABÈS. Ac. de Méd., fév. 1889. — KNOWSLEY-SIBBLEY. *The Lancet*, 1895-96. — LANDOIS Th. de Paris, 1866. — LANDOUZY. *Presse méd.*, 1895, et *L'opothérapie*, 1898. — LANGLOIS. Th. de la Faculté des sciences, 1897. — LECOMTE. Th. de Paris, 1896-97. — LEFÈVRE. Th. de Paris, 1890. — LETULLE. *Presse méd.*, 1894. — LEVA. *Arch. de Virchow*, Bd. 125 H I, p. 35. — LYON. Thérapeutique de la maladie d'Addison, *Revue de thérap. méd.-chir.*, 1895. — MAHÉ. Th. de Paris, 1894. — MANQUAT. *Thérapeutique*, t. II. — MARAGLIANO. Maladie d'Addison, *Riforma med.*, 4 déc. 1895, n° 55. MARTINEAU. — Th. de Paris, 1863. — MÉNÉTRIER. Soc. méd. des hôpit., 30 mai 1900. — MURREL. Cas de maladie d'Addison traité par l'extrait surrénal, *The Lancet*, 1896, p. 1289. — NETTER et NATTAN-LARRIER. Soc. Méd. des hôpit., 27 avril 1900.

— OLIVER et SCHAFER. Action physiologique de l'extrait surrénal, *Journ. of. Physiol.*. 1895. — OSLER. Six cas de maladie d'Addison, *Internat. med. Mag. Philad.*, 1896, V, p. 3-11. — PETTIT. Th. de la Faculté des sciences, 1896. — PITRES. Cong. de Bordeaux, août 1895. — PLICQUE. Traitement de la maladie d'Addison, *Presse med.*, 1899, p. 7. — PORTIER. Th. de Paris, 1897-98. — RAYMOND. Pigmentation de la maladie d'Addison, *Arch. de phys.*, 1892, p. 429; — Soc. méd. des hôpit., 11 mars 1892. — RENNER. *Ver. Bl. f. Pflæg. Aertze*, vol. XII, n° 3, p. 53. — ROGER. Lésions des capsules surrénales dans infections pneumo-bacille. *Bull. de la Soc. de biol.*, 1894, p. 52. — ROLLESTON. *Brit. med. Journ.*, 23 et 30 mars, 6 avril 1895. — ROUQUÈS. Th. de Paris, 1895. — SACAZE. Syphilis avec syndrome addisonien, *Gaz. des hôpit.*, 1895, p. 58. — SCHILLING. *Münch. med. Wochens.*, 16 fév. 1897, p. 170. — SENHOUSES KIRKES. *Med. Times and Gaz.*, 1857. — SERGENT et BERNARD. Cong. int., Paris 1900. — SHAR. *The Lancet*, 1895. — SPILLMANN. *Revue méd. de l'Est*, janv. 1896. — STILLING. Hypertension compensatrice des capsules surrénales, *Revue de méd.*, 1888, p. 459. — SWALLE. *Journ. of. Physiol.*, 1897. — THOMPSON. *Med. Times*, 1856. — TREBITSCH. *Zeits. f. Klin. med.*, 1897, vol. XXXII, supp., p. 163. — VELICH. *Wien. med. Blœt.*, 1896, n°s 15 à 21. — VOLLBRACHT. *Wien. klin. Wochens.*, 1899, n° 28, p. 737. — WIDAL. Soc. méd. des hôpit., fév. 1898. — WURTZ. *Manuel de médecine*, t. VI. — WEUDLIN. Th. de Paris, 1896-1897.

(*Gazette des Hôpitaux*, 9 mars 1901).

LE REIN DES TUBERCULEUX

Le rein du tuberculeux pulmonaire subit l'influence d'un grand nombre de causes pathogènes. Tout d'abord le bacille de Koch lui-même détermine, par sa germination locale, une affection organique spécifique, la tuberculose rénale, lésion qui n'entre pas dans le cadre de cette étude. Mais ce microbe sécrète un poison. Cette toxine bacillaire, la tuberculine, imprègne l'organisme dès le début de l'évolution morbide; à elle seule, nous le verrons, elle est susceptible de créer de toutes pièces une affection rénale. Plus tard les microbes d'infections secondaires et leurs toxines entrent en scène ; d'autres organes s'altèrent, et les lésions de l'intestin, celles du foie peuvent influencer l'état des reins (Gouget). Ajoutons enfin les auto-intoxications digestives, corollaire fréquent de la surcharge alimentaire imposée au malade, les troubles de la nutrition générale, l'abus de certains médicaments. Toutes ces causes pathogènes, dont nous essaierons plus loin de préciser la valeur réciproque, impriment au rein qui les subit une série de lésions anatomiques diverses dans leur forme, non spécifiques et d'une fréquence extrême. Les

manifestations cliniques qui en dépendent sont peut-être moins bien déterminées : on se heurte à de nombreuses difficultés d'interprétation. Chez certains malades l'affection rénale domine la scène morbide et l'effort du clinicien doit porter tout entier sur le diagnostic de la lésion bacillaire du poumon. Le plus souvent les difficultés sont d'ordre inverse. Il s'agit d'un phtisique avéré, dont les urines sont albumineuses ; quelques-uns des nombreux éléments symptomatiques qu'il présente, œdèmes, troubles cardiaques et dyspnéiques, font partie du cortège habituel du brightisme. Dans quelle mesure dépendent ils ici d'une lésion rénale présumée? L'albuminurie elle-même n'est-elle pas d'une interprétation délicate? Autant de problèmes cliniques qui restent souvent en suspens.

Après un rapide historique, nous essaierons d'exposer l'état actuel de la question, en l'envisageant successivement au point de vue pathogénique, anatomique et symptomatique.

I. — Historique

Bright (1827) ignorait les relations qui unissent la tuberculose et ce qu'il appelait « l'affection des reins. » « La phtisie et l'affection rénale, dit-il, sont si loin d'être liées entre elles que la condition du corps dans les maladies rénales est défavorable à la phtisie et que la constitution tuberculeuse ne prédispose pas à l'affection des reins. »

La coexistence possible des deux maladies est vite reconnue quelques années plus tard par Christison (1831), Tissot (1833), Martin Solon (1838). La coïncidence est affirmée, mais non pas encore la relation de cause à effet. « Ces diverses altérations, dit Martin Solon, ne paraissent point se développer sous la dépendance réciproque les unes des autres; mais on conçoit que les lésions du poumon, comme celle du foie et de tous les autres organes, se développent chez les sujets dont le

tissu rénal peut devenir le siège d'une désorganisation semblable à celle qu'offre la maladie de Bright. »

Un grand pas en avant est franchi par Rayer qui, dans son traité des maladies du rein (1840), consacre un chapitre à la question : « Néphrite albumineuse et phtisie pulmonaire. » Sa pensée se résume en cette phrase : « Le développement de la néphrite albumineuse chronique dans une période plus ou moins avancée de la phtisie pulmonaire, est un des accidents les plus graves de cette maladie. » Il n'y a plus seulement coïncidence, mais relation de cause à effet : dans la majorité des cas la lésion rénale relève de la lésion pulmonaire ; plus rarement la tuberculose se développe chez un brightique.

A partir de cette époque les travaux se multiplient. On en trouvera la bibliographie dans les thèses de Lacombe (1874), Piédallu (1878), Gauché (1879), Torkomian (1884), Durand-Fardel (1886), Le Noir (1890), Coffin (1890). La question des altérations rénales est bien étudiée au point de vue clinique et anatomique. Cependant une confusion règne jusque dans la thèse de Coffin. Les lésions tuberculeuses du rein sont mal séparées, au point de vue pathogénique, des lésions rénales chez les tuberculeux. C'est là l'œuvre de ces dernières années. Nous verrons plus loin quelles recherches expérimentales et cliniques ont élucidé ce point. Citons seulement parmi les travaux d'ensemble les thèses de Daunic (1893) et de Pissavy (1898), et les articles de Grancher et Barbier, Marfan, Chauffard, Brault, Rénon dans les traités de médecine contemporains. Enfin les communications et les articles tout récents de Landouzy et L. Bernard, Brault, Labbé et Castaigne, Hirtz et Salomon, ont apporté des faits et des interprétations diverses qui donnent un nouvel intérêt à la question, si obscure encore, du rein des tuberculeux.

II. — **Pathogénie**

Nous étudierons dans ce chapitre la valeur pathogène de diverses causes morbides qui sont toutes en relation di-

recte avec l'évolution tuberculeuse. C'est dire que nous éliminons les causes prédisposantes dont l'existence est évidente, mais la nature mal connue, et par là même, les influences pathogènes antérieures à la germination du bacille, dont nous dirons quelques mots à propos de la néphrite interstitielle.

Nous avons affirmé plus haut que le développement du bacille de Koch dans le parenchyme rénal détermine exclusivement des lésions spécifiques, lesquelles ne rentrent pas dans le cadre de cette étude. Cette notion est de date toute récente. Coffin (1890) en effet avait constaté la présence de bacilles en des régions du rein qui ne présentaient pas d'autre signature anatomique de tuberculose. Il faudrait, semble-t-il, en conclure que ce microbe peut devenir le point de départ de néphrites vulgaires, à la manière du streptocoque ou du staphylocoque. Ces faits ne sont plus admis aujourd'hui. D'une part, grâce aux recherches expérimentales de Borrel (1894), on sait maintenant que le bacille ne saurait séjourner dans l'intimité du tissu rénal sans produire des granulations tuberculeuses. D'autre part l'étude histologique des reins de phymateux a montré qu'il n'existe jamais de bacille de Koch dans cet organe, en dehors des altérations spécifiques que provoque sa germination locale. Ainsi les lésions non spécifiques, ou plus exactement non bacillaires, se trouvent bien individualisées au point de vue théorique ; il est impossible de les confondre anatomiquement avec les lésions bacillaires ; mais quelle pathogénie leur attribuer ?

Si le bacille ne peut être incriminé, en est-il de même de sa toxine, de la tuberculine ? Des expériences, des documents cliniques permettent d'affirmer que ce poison est capable de provoquer des altérations rénales.

Au point de vue expérimental, cela ressort des recherches de Grancher, H. Martin et Ledoux-Lebard (1891), de Dujardin-Baumetz et Dubief (1891), de Maffucci (1893), de Daunic (1893), de Carrière (1897).

Au cours de leurs recherches sur la tuberculose expérimentale (février 1891) Grancher, H. Martin et Ledoux-Lebard, injectant des cultures atténuées par voie veineuse, observent

des paralysies et des lésions rénales (gros reins blancs ou petits reins contractés), qui leur paraissent purement toxiniques, puisqu'il n'y avait pas trace de néoformations bacillaires. Le même mois, Dujardin-Beaumetz et Dubief expérimentant sur des cobayes la valeur thérapeutique de la lymphe de Koch, notent la présence, au milieu d'autres accidents mortels, d'hémorragies rénales très intenses. Au congrès de la tuberculose de la même année (1891) Grancher et H. Martin, rapportant leurs essais expérimentaux de vaccinations antituberculeuses, disent avoir observé, chez les lapins inoculés, des altérations très variées du rein, sans signature bacillaire. Enfin Maffucci (1893), Daunic (1893), Carrière (1897) ont réalisé des néphrites aiguës ou subaiguës expérimentales par injection de toxines tuberculeuses.

Au point de vue clinique les essais thérapeutiques de la lymphe de Koch sont venus corroborer les faits précédents. En février 1891, les médecins de Saint Louis ont apporté à la Société de dermatologie les résultats obtenus dans le traitement du lupus par les injections de tuberculinc. L'albuminurie, l'hématurie sont citées parmi les accidents observés. A l'étranger, Burckhardt (1891) publie un cas de mort avec coma et anurie survenant chez une lupique de vingt-trois ans qui avait subi en cinq jours trois injections de tuberculine (la première d'un demi-centigramme, les deux autres d'un centigramme) ; les reins présentaient des altérations diffuses des épithéliums.

En 1892, Chauffard a publié une observation qui offre un très grand intérêt. Son malade, âgé de vingt-neuf ans, tuberculeux depuis mai 1890, est traité par la lymphe de Koch à partir du 8 janvier 1891. La première injection amène, outre une réaction générale très intense, une albuminurie de 8 grammes (les urines avant l'injection n'étaient pas albumineuses). Pendant la semaine qui suit, l'albumine diminue pour réapparaître avec la même abondance après la deuxième injection (15 janvier). Les mêmes phénomènes se reproduisent à chaque injection. Du 8 janvier au 19 février le malade reçoit ainsi 44 milligrammes de lymphe en vingt fois ; pendant ce temps, malgré l'albuminurie et une température très élevée,

le poids augmente de 2.500 grammes et atteint 70 kilogs. Cette amélioration ne se maintient pas, et à son entrée dans le service de M. Chauffard (28 juillet 1891) le malade ne pèse plus que 57 kilogs. Pendant les quinze mois de séjour à Broussais, la tuberculose pulmonaire évolue rapidement, l'albuminurie oscille entre 5 et 18 grammes. On note de plus, comme symptômes rénaux, une polyurie de 2 à 3 litres, des douleurs lombaires, un léger œdème des jambes. La mort survint par cachexie. L'autopsie permit de constater des lésions rénales fort étendues.

Il est donc démontré, comme nous le disions au début, par tout un faisceau de preuves expérimentales et cliniques, que la tuberculine, à elle seule, est susceptible de créer une affection du rein. Nous insisterons moins sur les autres facteurs dont la valeur est connue en pathologie rénale. Les observations de Henriquez (Th. 1892), les expériences de Pissavy (Th. 1898), entre autres, montrent que « plusieurs des microbes trouvés dans les lésions pulmonaires à côté du bacille de Koch sont capables de donner naissance à des alérations du rein ». Cela est démontré pour le pneumocoque, le streptocoque, le staphylocoque qui pullulent dans les lésions tuberculeuses ulcérées du poumon. Les troubles de la nutrition générale, les auto-intoxications digestives, les altérations du foie, jouent également un rôle important chez le phtisique avancé. Ce rôle est indéniable, d'une manière générale, dans l'étiologie de toutes ces affections du rein; mais il est difficile à apprécier au point de vue spécial qui nous occupe; ils nous faut donc l'admettre sans pouvoir préciser sa valeur.

Quelle est en effet la valeur réciproque de ces diverses causes morbides? Pissavy exprime ainsi son opinion : « Dans les observations publiées, la tuberculine a agi d'une façon assez spéciale. On remarque, en effet, que le rein a réagi immédiatement et que les symptômes de néphrite ont apparu dès les premières injections. Le même fait a été constaté par les médecins de Saint-Louis mais avec cette différence que, les inoculations ayant été faites avec une extrême prudence et suspendues au moindre accident, les troubles rénaux se

sont dissipés et n'ont point abouti aux graves lésions signalées dans les autres cas. Or, dans la clinique courante, les faits sont beaucoup plus complexes. Les symptômes de néphrite apparaissent presque toujours tardivement, alors qu'il existe de profondes altérations pulmonaires et que des infections secondaires se sont fatalement produites : on en arrive donc à se demander si la tuberculine est la seule cause des altérations rénales, et si les microbes surajoutés et leurs produits toxiques ne jouent pas aussi un grand rôle. »

Ces remarques paraissent fort judicieuses, et cependant il semble difficile de ne pas attribuer à la tuberculine tout au moins le rôle principal, ainsi que l'admet Daunic (1893). Les expériences citées plus haut tendent à prouver que les poisons sécrétés par le bacille de Koch possèdent une sorte d'affinité pour le rein, et qu'ils sont capables d'y produire les lésions les plus diverses, depuis le gros rein blanc jusqu'au petit rein contracté (Grancher, H. Martin, Ledoux-Lebard). Les faits cliniques de Chauffard et de Burckhardt ont trait à des intoxications toxiniques massives, alors que l'organisme des tuberculeux s'imprègne lentement et progressivement du poison bacillaire : il n'est donc pas étonnant que, en clinique courante, le rein réagisse plus tardivement. Le nombre et la valeur des autres causes morbides sont infiniment variables suivant les malades ; dans certains cas de néphrite précoce, elles ne peuvent même être mises au premier rang ; tandis que l'on peut toujours dire d'un tuberculeux que son rein, comme tous ses organes, subit l'influence de la tuberculine. C'est là un facteur pathogène constant, une agression toxique permanente, dont les travaux expérimentaux ont montré la puissance et la valeur. Cette agression débute avec la première germination du bacille et devient, dans la suite, de plus en plus pressante, en même temps que les autres causes morbides, les infections secondaires, les altérations hépatiques, les troubles de la nutrition générale entrent en scène et ajoutent leur influence à celle du poison bacillaire. A ce moment, le problème pathogénique varie avec chaque malade, mais la tuberculine n'en reste pas moins, sui-

vant l'expression de Grancher et Barbier, l'influence morbide fondamentale. Cette influence est surtout prédominante dans les formes précoces de néphrite tuberculeuse ; dans les formes tardives et dans la dégénérescence amyloïde les causes secondes prennent peut-être le pas sur la tuberculine, mais ce dernier poison a déjà imprégné le rein antérieurement, et s'il ne l'a pas lésé, il l'a sans doute rendu plus fragile. Ainsi s'expliquerait la grande fréquence des lésions rénales chez les tuberculeux.

Anatomiquement on a observé des néphrites à prédominance épithéliale, des néphrites interstitielles, de la dégénérescence amyloïde. Est-il possible d'attribuer à chacune de ces lésions une pathogénie spéciale ? Nous ferons quelques remarques à ce sujet, au début du chapitre suivant, à propos de la fréquence relative des altérations rénales.

III. — Anatomie pathologique

Tous les auteurs qui ont examiné systématiquement les reins à l'autopsie des phtisiques ont remarqué l'extrême fréquence des lésions. « Il est rare, dit Le Noir, de trouver des reins d'aspect normal » (dans 25 p. 100 seulement des cas). Daunic dont l'étude anatomique est très précise, proclame la presque constance des altérations. Mais, aujourd'hui encore, l'accord n'est pas fait sur la *fréquence relative* des lésions observées : anémie, congestion, néphrites parenchymateuses, néphrites interstitielles, dégénérescence amyloïde. Ces trois dernières affections ont chacune leurs partisans déterminés.

La néphrite interstitielle serait très fréquente pour Lancereaux. Gauché (1879) en fait la cause presque constante de l'albuminurie des phtisiques. Les autres auteurs ne lui accordent pas cette prédominance. Elle est rare pour Lecorché. Hérard, Cornil et Hanot lui donnent la proportion de

23 p. 100 (dans l'ensemble des lésions), Bamberger celle de 20 p. 100, Pernice 22 p. 100, Le Noir seulement 9,8 p. 100. Plus récemment Daunic n'a guère trouvé la néphrite interstitielle typique que chez de vieux tuberculeux athéromateux. Le rein contracté est donc rare dans la phtisie. C'est d'ailleurs l'affection rénale dont la pathogénie apparaît la plus obscure. Il faut d'abord éliminer les cas où la tuberculose évolue chez un brightique confirmé; ils ne rentrent pas dans notre cadre. Pour expliquer cette lésion, lorsqu'elle se manifeste chez un bacillaire avéré, la plupart des auteurs admettent qu'il est nécessaire d'invoquer les tares antérieures, infections (scarlatine, fièvre typhoïde), intoxications multiples (saturnisme, alcoolisme), l'artério sclérose, l'aplasie artérielle. Ces causes prédisposantes joueraient ici le rôle principal, et la néphrite ne serait pas sous la dépendance directe de la tuberculose. Il importe cependant de remarquer que beaucoup de reins de bacillaires présentent des lésions interstitielles importantes, et que, si la néphrite atrophique est rare, c'est sans doute parce que la terminaison fatale interrompt trop tôt le processus morbide. A l'appui de cette hypothèse, nous rappellerons que Grancher et H. Martin ont observé dans leurs expériences des reins contractés, et que Bennett (cité par Grancher et Barbier) « a pu justement prétendre que la néphrite interstitielle était l'accident à prévoir chez les tuberculeux guéris ».

Néphrite parenchymateuse et dégénérescence amyloïde constituent les deux affections rénales les plus fréquentes chez le bacillaire. Laquelle des deux doit se placer au premier rang ? Hérard, Cornil et Hanot, William, Pernice et plus récemment Brault donnent la prédominance au rein amyloïde. Hérard, Cornil et Hanot ont noté en sa faveur la proportion de 60 à 66 p. 100 (dans l'ensemble des lésions), William, celle de 52 p. 100, Pernice, celle de 35 p. 100 (contre 30 p. 100 de dégénérescence graisseuse et 30 p. 100 de néphrite). Brault, dans un tout récent article (avril 1901), affirme que l'infiltration amyloïde (bien appréciable seulement au microscope) est la détermination presque exclusive de la tuberculose sur le rein (bacillose locale mise à part). « Comme

manifestation lointaine, apparemment non spécifique, de la tuberculose, nous ne connaissons aujourd'hui, chez l'homme, que la dégénérescence amyloïde. » Les liens qui unissent cette lésion à la phtisie pulmonaire et aux affections cachectisantes sont connus depuis longtemps. Est-elle due au poison tuberculeux ? Daunic fait remarquer que, chez le faisan, le tissu conjonctif qui entoure un tubercule subit toujours la transformation amyloïde. Mais comme cette dégénérescence survient seulement chez les tuberculeux avancés et surtout osseux on tend à admettre qu'elle est liée « à la résorption continue et prolongée des toxines provenant de microbes pyogènes, surtout quand les foyers purulents se vident mal, permettent la rétention et les fermentations secondaires du pus » (Chauffard).

Rayer, Piédallu, Le Noir, Daunic, Pissavy, entre autres, croient à la plus grande fréquence de la néphrite parenchymateuse. Le Noir a rencontré le rein amyloïde dans la proportion de 12,5 p. 100, alors qu'il donne celle de 40,62 p. 100 pour le gros rein blanc. Landouzy et L. Bernard (mars 1901) insistent sur cette prédominance. « Au milieu de toutes les lésions très diverses que l'on peut trouver chez les tuberculeux, le type anatomo-clinique de la néphrite parenchymateuse chronique traduit, pour la tuberculose comme pour la syphilis, une affinité, une préférence spéciale de la maladie causale pour le rein. » D'après ces auteurs, la tuberculose pulmonaire paraît une des causes les plus fréquentes de la néphrite parenchymateuse chronique. S'il en est ainsi, c'est bien à cette lésion qu'il convient d'accoler l'étiquette de néphrite paratuberculeuse ; c'est à elle en particulier que s'appliquent les considérations pathogéniques exposées plus haut. Enfin c'est elle qui a été surtout étudiée ces dernières années, tant au point de vue expérimental qu'au point de vue anatomique et clinique.

Ainsi nous devons étudier principalement la néphrite parenchymateuse et la dégénérescence amyloïde, les autres lésions restant au second plan. Nous exposerons les données acquises d'abord par l'examen macroscopique, puis par le microscope.

I. A *l'examen microscopique*, le rein de *néphrite tuberculeuse*, d'après Daunic, est un gros rein souvent distendu par une congestion d'origine agonique ; il se décortique facilement et présente alors une surface lisse et brillante d'un rouge sombre, avec reflets légèrement bleuâtres. A la coupe, qui laisse couler beaucoup de sang, la zone des pyramides, d'un rouge foncé, se distingue nettement de la zone corticale, plus claire, bleutée et parfois grisâtre, « donnant l'impression d'un tissu atteint de dégénérescence graisseuse ; » les glomérules sont visibles çà et là sous forme de petits grains rougeâtres.

Le *rein amyloïde*, ou rein lardacé, est également un gros rein lisse, qui se décortique facilement ; mais il est blanc jaunâtre et peu vascularisé. « A la coupe, dit Chauffard, la consistance de l'organe est à la fois pâteuse et peu ferme sans élasticité, comme si l'on coupait un bloc de cire. La surface de section est lisse, sèche et miroitante, presque exsanguë ; la substance corticale est d'un blanc jaunâtre, vieil ivoire, les pyramides se détachent en rouge un peu violacé. » Cette apparence caractéristique ne se rencontre que dans les dégénérescences avancées ; souvent l'on note seulement l'aspect spécial des glomérules translucides, semi-transparents et de teinte brillante. Enfin l'état amyloïde se révèle par la réaction iodée : la teinture d'iode appliquée sur l'organe colore en brun acajou les parties dégénérées, en jaune les parties saines. Mais pour arriver à un diagnostic précis, il est nécessaire de recourir à l'examen microscopique.

II. Au point de vue *microscopique*, nous étudierons surtout la néphrite tuberculeuse d'après Daunic, Pissavy. Ces auteurs décrivent deux variétés de lésions qui ne sont que « les simples stades d'un même processus, faciles à différencier par l'inégale intensité des lésions ». Dans un premier groupe rentrent les altérations anatomiques légères, qui, du vivant du malade, n'ont déterminé ni albuminurie, ni aucun signe rénal appréciable. Dans le deuxième groupe se rangent les lésions plus intenses, néphrites confirmées, qui ont été le point de départ d'albuminurie et d'autres symptômes brigh-

tiques. Dans un troisième paragraphe nous exposerons l'étude histologique du rein chez le malade dont l'observation (citée plus haut à propos de la pathogénie) a été publiée par Chauffard; cette étude est fort intéressante par la diffusion des lésions observées, et constitue une transition naturelle entre les néphrites de Daunic et Pissavy d'une part, le rein interstitiel et la dégénérescence amyloïde d'autre part. Ces dernières affections seront étudiés en dernier lieu.

A. Dans le cas de *néphrite légère latente,* sans albuminurie, les lésions sont peu marquées; elles sont déjà diffuses, quoique inégalement réparties, et surtout épithéliales.

Les *glomérules* sont peu lésés. Parfois les cellules épithéliales de la capsule de Bowmann prolifèrent, ainsi que l'indiquent les noyaux groupés en petits amas ; il en résulte la présence dans la cavité glomérulaire d'un grand nombre de cellules jeunes. Daunic note que l'endothélium vasculaire est quelquefois dégénéré, et produit de fines gouttelettes graisseuses.

Les *tubes contournés sécréteurs* présentent également, le plus souvent, peu de lésions appréciables. Cependant quelques tubes réalisent deux aspects principaux. Les uns ont leur lumière obstruée par des boules colloïdes; les cellules épithéliales sont tuméfiées, volumineuses. En d'autres points la lumière est au contraire élargie, et cela grâce à un abrasement du bord libre de l'épithélium; les cellules sécrétantes de revêtement sont réduites à leur partie basale, qui semble saine, et contient un noyau bien coloré. « Le revêtement cellulaire dans son ensemble, dit Pissavy, paraît encore très suffisant pour accomplir la part de travail qui lui revient dans la dépuration sanguine. »

Les *tubes excréteurs*, d'après Daunic, sont plus constamment altérés. Si l'on examine les planches de cet auteur, il est facile de voir que les lésions contrastent avec les précédentes. L'épithélium plat de ces tubes est en effet infiltré de graisse; chaque cellule contient une dizaine de gouttelettes vigoureusement teintées en noir par l'acide osmique.

Enfin le *tissu conjonctif* est, par places, légèrement épaissi

sous forme de fines bandes scléreuses; on peut constater aussi un peu d'endartérite.

B. Les reins atteints de *néphrites intenses, confirmées,* du vivant du malade, se sont pas altérés de manière différente; les lésions sont seulement plus intenses.

Les *glomérules,* congestionnés, sont bourrés de jeunes cellules endothéliales, en proie à une très active prolifération, et qui encombre la cavité. Fait important (Daunic), dans certains cas, les réactions histo-chimiques dont nous parlerons plus loin permettent de constater des traces de dégénérescence amyloïde sur quelques bouquets glomérulaires.

Les *tubes contournés sécréteurs* sont le siège d'une néphrite épithéliale intense, distendus, tuméfiés par la congestion et les débris épithéliaux qui les encombrent. Les cellules sécrétantes de revêtement sont entièrement dégénérées, leurs noyaux fragmentés ; elles se confondent les unes aux autres ; beaucoup sont complètement abrasées, ce qui donne à la ligne épithéliale un aspect très irrégulier, comme déchiqueté. Certaines, en état de tuméfaction trouble, sécrètent des boules hyalines. La lumière du tube est bourrée de ces boules hyalines et surtout de débris épithéliaux qui constituent les cylindres de même nom.

Nous signalerons seulement les *autres variétés d'aspect* beaucoup plus rarement observées par les auteurs. Le rein pâle et décoloré, diminué de volume, en état d'anémie sans autres lésions, est fréquent chez tous les cachectiques (Cornil et Ranvier). Le rein congestionné est distendu, haut en couleur, gorgé de sang qui s'écoule abondamment à la coupe. Enfin le rein contracté présente, ici comme ailleurs, son aspect caractéristique : il est petit, se décortique avec difficulté ; sa surface est chagrinée, la zone corticale fibreuse et atrophiée.

Les *tubes collecteurs* sont en état de dégénérescence graisseuse et forment, avec les tubes sécréteurs, le même contraste que précédemment (Daunic).

Le *tissu interstitiel* a plus ou moins proliféré. « La sclérose, dit Pissavy, est souvent marquée sur un certain nombre de glomérules, tandis que les autres ont conservé une structure

à peu près normale. Nous avons vu sur quelques coupes cette sclérose se disposer en des sortes d'îlots dont le centre était formé par un vaisseau sanguin présentant toujours un volume assez considérable. De ce centre, le tissu fibreux s'étendait aux espaces intercanaliculaires et surtout aux glomérules voisins, dont les lésions étaient beaucoup plus marquées que celles des glomérules situés dans d'autres points de la préparation. »

Ces lésions n'ont rien de spécifique, ce sont celles de la plupart des néphrites infectieuses. Carrière (1897), au point de vue expérimental, a constaté que la tuberculine produit un état nécrosique spécial consistant « en une désintégration fragmentaire des noyaux et en une dégénérescence vacuolaire et granuleuse du protoplasme ». Pissavy a retrouvé ces mêmes lésions « sur les reins d'animaux tués en quelques minutes par des injections intra-veineuses d'urine et sur des coupes de néphrite scarlatineuse ». On peut donc conclure avec lui que l'origine tuberculeuse de la néphrite ne peut être reconnue à l'examen histologique.

En résumé il s'agit de lésions épithéliales prédominantes, avec coexistence de lésions interstitielles assez marquées et même parfois de dégénérescence amyloïde. On peut admettre (Brault, Chauffard) que l'intensité des altérations épithéliales dépend de l'intensité de l'agression toxique, tandis que les lésions interstitielles sont surtout liées à la durée de cette agression. Dès lors on comprend que le tuberculeux présente rarement le rein contracté, le degré de sa résistance organique ne lui permettant pas de conduire jusqu'à ce point la prolifération réactionnelle du tissu conjonctif.

C. Les *lésions* observées par Chauffard, chez le malade cité plus haut, sont un parfait exemple de la diffusion et de la variété possible des altérations. Nous croyons devoir citer cette observation anatomique, en raison de son importance :

« Les reins présentent des lésions de glomérulo-néphrite diffuse avec dégénérescence amyloïde des glomérules et des artères interlobulaires. Dans toute la substance corticale, le stroma est très épaissi et les tubuli sont séparés par un tissu

conjonctif fibrillaire semé de nombreuses cellules rondes et fusiformes. Sur des coupes perpendiculaires à l'axe du lobule rénal, on voit que ce tissu scléreux et inflammatoire est surtout abondant dans les régions périlobulaires et forme comme des sortes d'anneaux passant par la série des glomérules périlobulaires. Les épithéliums des tubuli contorti ont perdu leur aspect grenu, leur volume et leur forme. On ne trouve plus dans chaque tube qu'un revêtement de cellules basses, assez claires, fusionnées en partie par leurs bords et à noyaux nettement colorés. Pas de tuméfaction trouble ni de stéatose, pas de boules hyalines, mais çà et là quelques cylindres colloïdes beaucoup plus nombreux dans la substance médullaire. Dégénérescence amyloïde à peu près complète des glomérules et des artérioles glomérulaires. Intégrité des gros troncs artériels. Nulle part on ne trouve de tubercule histologique ni de cellules géantes. »

Ce sont là les altérations décrites précédemment auxquelles sont venues s'ajouter une dégénérescence amyloïde plus complète et une réaction interstitielle plus marquée. Le rein du malade de Chauffard présentait toutes les lésions qui ont été décrites dans le rein des tuberculeux, et le point de départ de la néphrite a été des injections de tuberculine qui ont joué le rôle primordial. L'observation présente à ce point de vue un intérêt exceptionnel. Lésions épithéliales, interstitielles, infiltratien amyloïde sont les trois termes qui résument toute l'anatomie pathologique du rein des tuberculeux ; la prédominance de chacun d'eux crée des formes anatomiques bien définies, reliées entre elles par des transitions intensibles dont le cas précédent est un bel exemple.

D. Nous ne décrirons pas le rein interstitiel typique, qui n'a pas été étudié spécialement chez les tuberculeux, mais nous devons dire un mot de la dégénérescence amyloïde. Daunic, nous l'avons vu, a observé quelques glomérules amyloïdes dans les cas de néphrites épithéliales intenses. Mêmes lésions,mais plus prononcées dans l'observation de Chauffard. Ces faits de transition mis à part, l'amyloïdisme peut devenir le fait primordial : le rein présente alors l'aspect macroscopique décrit au début de ce chapitre Pour dépister l'infiltra-

tion amyloïde au microscope, il est nécessaire d'employer des colorations spéciales : le violet de Paris colore en rouge rubis tout ce qui est amyloïde, en rouge violacé le reste; la safranine colore en rouge orangé les parties dégénérées, et les autres en rose pâle. La lésion se localise d'abord aux anses glomérulaires, dont les parois mêmes dégénèrent, et ensuite aux artérioles intertubulaires. Puis viennent les vaisseaux droits des pyramides. Exceptionnellement ces derniers peuvent être infiltrés, les glomérules ne l'étant pas (Straus, 1881); l'évolution contraire est la règle. A un degré encore plus avancé, la dégénérescence ne se cantonne pas seulement au système artério-glomérulaire ; elle envahit aussi la paroi conjonctive des tubes droits et collecteurs et parfois même le tissu conjonctif qui sépare les éléments constituants de la glande rénale. Les épithéliums tubulaires sont souvent altérés, mais jamais amyloïdes.

IV. — Etude clinique

Nous diviserons ce chapitre en deux parties. Dans la première nous étudierons, au point de vue analytique, les différents symptômes brightiques que peuvent présenter les tuberculeux ; dans la seconde, nous verrons comment ces divers éléments se groupent de manière à constituer de véritables formes cliniques.

1. Si l'on songe au nombre et à la complexité des signes cliniques chez un bacillaire et surtout chez un phtisique, on comprend qu'il soit difficile de déterminer d'une manière précise ceux qui se trouvent sous la dépendance d'une affection des reins. Ces difficultés d'interprétation se renouvellent à chaque pas. Nous devons envisager successivement les urines, puis les symptômes qui paraissent relever d'une lésion rénale.

A. L'*examen des urines* chez les tuberculeux est du plus

haut intérêt, puisqu'il permet, dans de certaines limites, de se rendre compte du fonctionnement des reins. Nous essaierons de marquer la valeur des résultats obtenus au point de vue spécial qui nous occupe : l'état de souffrance de la glande rénale.

La *quantité des urines* peut être modifiée de différentes manières. La *polyurie* est le plus souvent observée ; elle est de règle dans la dégénérescence amyloïde. Grancher et Barbier lui accordent une certaine valeur comme signe précurseur d'une néphrite. « La polyurie, dit Pissavy, est un phénomène assez fréquent, mais dont la valeur est difficile à apprécier. Elle se rencontre parfois à une période peu avancée de la tuberculose, chez des malades qui ne présentent aucun signe de lésion rénale. Nous l'avons constatée chez deux jeunes gens atteints de mal de Pott avec paraplégie, et chez un certain nombre de phtisiques au deuxième degré, dont les lésions étaient très localisées et l'état général excellent. Mais elle se rencontre beaucoup plus souvent lorsqu'il existe un certain degré de néphrite. » L'*oligurie* existe dans certaines formes (observation de Labbé et Castaigne) ; le plus souvent, elle succède à la polyurie, précède l'urémie et constitue alors un phénomène très grave, avant-coureur de la terminaison fatale.

L'*albuminurie* est le document pathologique le plus important fourni par l'examen des urines.

Quelle est en premier lieu la *fréquence générale* du symptôme ? Les statistiques diffèrent. Dans sa thèse (1879), Gauché donne le chiffre de 20 p. 100 (9 abuminuriques sur 46 tuberculeux). Ce chiffre est supérieur à ceux des statistiques antérieures : Lacombe (1874) note la proportion de 6 p. 100, Piedallu (1878) celle de 5,5 p. 100. Le Noir (1890), sur 715 bacillaires examinés, en a trouvé 218 albuminuriques, soit 30,48 p. 100. Audiganne (1898), sur 100 tuberculeux adultes et enfants observés à Villepinte, a noté l'albumine dans la moitié des cas.

Suivant l'âge, la *fréquence* est variable. D'après Le Noir, l'albumine, très fréquente chez les adolescents, tombe au minimum de trente a quarante ans ; elle est un peu plus fré-

quente de quarante à cinquante, mais la progression décroît pour atteindre le minimum au delà de soixante ans.

Enfin, cette *fréquence* varie dans les *diverses formes de tuberculose pulmonaire*. Si l'on met à part la phtisie aiguë, où l'albumine relève des lésions spécifiques des reins, le symptôme s'observe surtout dans les formes à évolution prolongée. Pour Lasègue, « les broncho-pneumonies dégénératives, celles qui éclatent avec un début presque franchement inflammatoire, qui s'éteignent à demi, se fixent et se transforment en aboutissant à une tuberculisation particulière, donnent surtout lieu à l'albuminurie. » Dans la phtisie chronique vulgaire, l'albumine a été le plus souvent observée à la période cavitaire (58,53 p. 100, Le Noir) ; elle est moins fréquente à la première période (29,51 p. 100) et encore moins à la seconde (12,19 p. 100).

La *quantité d'albumine* éliminée est très variable, mais on en peut tirer des enseignements cliniques importants. D'après la plupart des auteurs, elle est le plus souvent modérée, 0 gr. 25 à 1 gramme, ce qui va bien avec la polyurie. Elle était plus abondante dans les observations de Landouzy et L. Bernard, Labbé et Castaigne, cas où il existait concomitamment une diminution de volume des urines. Si l'albuminurie atteint rapidement des chiffres élevés, tout en restant chronique, il faut penser immédiatement au rein amyloïde Telle est la règle clinique posée par Brault : lorsque dans le cours d'une albuminurie chronique, le chiffre de l'albumine se maintient au-dessus de 10 ou 12 grammes, il y a de fortes présomptions en faveur de la dégénérescence amyloïde ; si le chiffre est plus élevé (parfois 30 grammes), il y a certitude.

L'albuminurie varie également dans sa *forme* clinique. Elle peut être *temporaire*, c'est-à-dire apparaître à l'occasion d'une poussée fébrile, d'une aggravation de l'état général, d'une diarrhée persistante (Le Noir), durer un temps variable, puis cesser complètement. En d'autres termes, elle est *intermittente, cyclique ;* elle n'apparaît qu'à certaines heures de la journée, le soir ou le matin, pour disparaître aux autres moments. Parfois elle revêt cette forme avant que l'examen clinique ait pu déterminer l'existence d'une germination

bacillaire dans le poumon : c'est l'albuminurie cyclique à type matutinal prétuberculeux de J. Teissier (1884), qui, par l'époque de son apparition, ne rentre pas dans le cadre de cette étude. Enfin l'albumine peut être excrétée de manière *permanente.* Cette forme clinique est celle qui se rattache le plus facilement à une lésion du rein. Les examens pratiqués à toute heure du jour affirment la présence de l'albumine : elle persiste jusqu'à la terminaison fatale. Mais cela n'empêche pas que la quantité varie chez un même malade. Le Noir signale ce fait intéressant que les urines du soir sont souvent plus albumineuses que celles du matin ou de la première partie de la nuit.

La *composition chimique des albumines* urinaires est imparfaitement connue : on sait que les principales substances albumineuses sont représentées par la sérine, la globuline et les peptones. Or comme la globuline est seule précipitée par le sulfate de magnésie en excès, on peut obtenir la proportion de sérine et de globuline par deux dosages (Le Noir): « l'un avant, l'autre après coagulation par le sulfate de magnésie. Le premier résultat indique la quantité d'albumine totale, le second la quantité de sérine. La différence donne le chiffre de globuline. » Dans les albuminuries permanentes, les deux substances coexistent ordinairement en proportions variables. Si la quantité de globuline augmente rapidement, le pronostic s'aggrave et le malade est en imminence d'urémie. Dans le cas d'albuminurie intermittente passagère, l'albumine serait « presque entièrement constituée par la globuline ; quelquefois même la globuline existe seule ».

Quelle est enfin la *valeur séméiologique de l'albuminurie* au point de vue de l'état des reins ? D'après les statistiques de Le Noir, le symptôme ne relève de lésions rénales que dans le quart des cas. Suivant cet auteur, il faut invoquer un grand nombre de causes, qu'il range sous les chefs suivants : albuminurie fébrile, dyspeptique, intestinale, hépatique, cardiaque, toxique, cachectique, agonique. Il admet cependant que l'albuminurie permanente permet le plus souvent de supposer une affection du rein. Pissavy, au contraire, tout

en remarquant qu'il ne possède pas « un assez grand nombre d'observations pour établir comme règle générale la coexistence de l'albumine et des néphrites », signale qu'il a toujours observé cette coïncidence dans ses observations, les altérations rénales étant plus ou moins marquées. Il ajoute que la plupart des autres causes invoquées par Le Noir sont également capables de produire des néphrites. Sans entrer plus avant dans cette discussion pathogénique, nous dirons qu'au point de vue pratique la présence d'une albuminurie permanente chez un tuberculeux constitue à elle seule une forte présomption de lésion rénale. Cette présomption s'affirme si d'autres signes urinaires viennent se surajouter, tels que la polyurie, l'oligurie, les cylindres ou encore des symptômes brightiques, la permanence de l'albuminurie rénale est son caractère le plus important. Par contre l'absence d'albumine ne saurait entraîner comme corollaire l'absence d'altération du rein. Le fait a été établi d'une manière générale par le professeur Dieulafoy et dans la thèse de Jeanton (1888). D'ailleurs au chapitre de l'anatomie pathologique, nous avons étudié les néphrites légères, latentes, sans albuminurie.

La *peptonurie* s'observe à l'état isolé, mais le plus souvent coexiste avec l'albuminurie. Elle est assez fréquente (28 p. 100, Le Noir), temporaire, fugace. Sa valeur reste mal déterminée ; elle serait liée aux troubles gastriques et hépatiques.

L'*urobilinurie* serait fréquente chez les tuberculeux, d'après Hanot (38 p. 100 chez l'homme ; 30 p. 100 chez la femme). Il incrimine l'alcoolisme et l'état du foie, et pense que la créosote fait disparaître l'urobiline. Hayem (1896) a trouvé l'urobiline dans des proportions beaucoup moindres. Plus fréquentes chez les malades au moment de leur entrée à l'hôpital, le repos et le traitement la font ordinairement disparaître rapidement : mais elle réapparaît de nouveau chez les bacillaires avancés. Hayem n'admet pas l'action bienfaisante de la créosote indiquée par Hanot. Audiganne, enfin (1898), a recherché l'urobiline, par la méthode spectroscopique, dans les urines de 100 tuberculeuses, il n'en a constaté la présence que 9 fois (7 chez des cavitaires). L'urobilinurie est

donc un symptôme rare dans la tuberculose. Ce signe ne donne pas de renseignements directs sur l'état des reins, mais bien sur le fonctionnement hépatique. Audiganne pense qu'il est en rapport avec la dégénérescence graisseuse du foie. Il peut donc présenter au point de vue spécial, qui nous occupe, un réel intérêt s'il survient au cours d'une affection rénale confirmée : il assombrit le pronostic.

L'*indicanurie* est rare pour Le Noir, fréquente pour Audiganne. On sait que ce phénomène est lié d'ordinaire à des troubles digestifs ; il ne présente aucune relation avec la gravité de la maladie et disparaît avec l'antisepsie intestinale. Hochsinger (1890) a dit que l'indicanurie était constante dans la tuberculose infantile. Audiganne, Steffen, Voûte ont démontré le peu de réalité de cette assertion.

Schrœder (1899) a recherché la *diazo-réaction d'Ehrlich* dans les urines d'une centaine de phtisiques. Il admet que l'apparition de cette réaction est le plus souvent d'un pronostic fâcheux.

Nous devons maintenant étudier les variations de l'urée, des phosphates et des chlorures. Il est impossible, à l'heure actuelle, de préciser les rapports qui unissent les variations de ces substances à l'état de fonctionnement du rein. Cependant leur étude est intéressante au point du vue du pronostic, en ce qu'elles permettent dans une certaine mesure, de renseigner le médecin sur l'état de résistance du malade.

Le taux de l'*urée* est abaissé, d'une manière générale, chez le tuberculeux. Cette diminution s'accentue avec les progrès de l'évolution morbide. Chez un même malade, la quantité d'urée baisse lorsque l'état s'aggrave, remonte si une amélioration se produit. Cependant d'après Ranty (1882), la fièvre qui accompagne une nouvelle poussée congestive ou une extension brusque des lésions augmente le taux de l'urée, tandis que la fièvre hectique le diminue. Audiganne a observé des faits analogues : il pense que, si l'état général est bon, la fièvre provoque un accroissement sensible de l'urée, sinon, elle entraîne au contraire une diminution. Le fait mérite d'être signalé : s'il y a fièvre, il montre le degré de résistance du malade. Enfin l'urée est un excellent témoin du fonc-

tionnement hépatique, dont l'intégrité importe beaucoup au rein (Gouget).

D'après Roussin, Audiganne, la courbe d'élimination des *phosphates* est parallèle à celle de l'urée et présente la même valeur. Le taux des phosphates est toujours inférieur à la normale, il baisse avec les progrès du mal; chez un même malade, il suit, comme l'urée, les oscillations de l'état général, Ces conclusions sont opposées à celles plus anciennes de Teissier (1875). D'après cet auteur, il existe, au début de la tuberculose, une véritable *phosphaturie*, que l'on peut rapprocher de l'albuminurie prétuberculeuse; les phosphates diminuent ensuite au fur et à mesure qu'on approche de la cachexie.

Enfin le taux des *chlorures* est en général au-dessus de la normale ; mais ces sels diminuent très rapidement à la période cachectique; quelques jours avant la terminaison fatale ils diminuent plus que les autres éléments : la chute rapide et profonde des chlorures est donc signe de mort prochaine (Audiganne).

« En résumé, dit Audiganne, à la première période de la tuberculose, alors que l'etat général est encore bon, que les phenomènes d'assimilation ne sont pas troublés, l'élimination de l'urée, des phosphates et des chlorures est à peu près normale; si le malade a de la fièvre, ont peut observer une sensible élévation du taux de l'urée. A la seconde période les phosphates et l'urée diminuent de plus en plus, avec des oscillations parfois considérables suivant l'etat du malade. Au troisième degré les phosphates, les chlorures sont de 40 à 50 p. 100 au-dessous de la normale; quelques jours avant la mort, ce sont les chlorures qui diminuent le plus. »

Pour terminer l'étude des urines chez les tuberculeux, il nous reste encore à envisager la toxité urinaire, l'épreuve du bleu de méthylène, la cryoscopie et l'examen microscopique des sédiments.

La *toxicité urinaire* est notablement diminuée chez les phtisiques. Cantieri (1891), Chrétien (1896), cherchant simplement à déterminer le nombre de centimètres cubes nécessaires pour tuer le lapin d'un kilog. ont constaté dans la

majorité des cas, une faible toxicité. Le Noir (1890), Pissavy (1898) ont poursuivi leurs recherches avec plus de précision. Ils ont tenu compte « non seulement du pouvoir toxique de l'échantillon des urines examinées, mais aussi de la quantité totale de ces urines et du poids de l'individu ». Ainsi peut se déterminer le coefficient urotoxique suivant la méthode de Bouchard. Le coefficient normal étant de 0,550, Le Noir donne le chiffre moyen de 0,245 et Pissavy celui de 0.380, tous les deux inférieurs au coefficient des personnes bien portantes.

Ce fait bien établi peut s'interpréter de deux manières diverses : ou bien le rein plus ou moins lésé ne peut éliminer tous les produits toxiques de l'organisme ; ou bien le rein suffit à sa tâche : mais c'est l'organisme lui-même qui sécrète une faible quantité de poisons. La première interprétation entraîne comme conséquence immédiate la rétention des toxiques non éliminés par le rein et, suivant les idées actuellement reçues, l'imminence de l'urémie ; de plus elle suppose que le rein est peu ou pas perméable. Ces deux corollaires ne sont pas vérifiés par l'étude des malades. L'épreuve du bleu indique une perméabilité normale ou exagérée dans la néphrite tuberculeuse et dans la dégénérescence amyloïde ; l'imperméabilité n'a été constatée que dans des circonstances plus exceptionnelles. D'un autre côté l'urémie est un syndrome plutôt rare chez le phtisique ; lorsqu'elle existe elle s'accompagne, il est vrai, là comme ailleurs, d'une hypotoxicité urinaire très marquée (coefficient = 0,250 dans une observation de Pissavy). Mais la plupart des phtisiques, qui éliminent peu de poisons, ne sont nullement en imminence d'urémie ; ceux qui ont des lésions rénales ont le plus souvent les reins perméables. Faut-il donc admettre qu'il n'y a pas de rétention toxique mais hypoproduction de poisons ? Penser que l'organisme d'un tuberculeux, tout imprégné de toxines microbiennes, donne moins de travail au rein qu'un organisme sain, semble éminemment paradoxal, surtout si l'on songe que d'autres organes tels que le foie, dont le rôle antitoxique est si important (Roger), peuvent être lésés. Telles sont les difficultés d'interprétation que soulève cette question.

Pissavy les résout de la manière suivante. Cette hypotoxicité dépend simplement du régime hospitalier, elle n'est qu'apparente ; le coefficient urotoxique de plusieurs malades soignés à l'hôpital pour des affections légères, est le même que celui des tuberculeux : « en dehors de l'urémie, l'hypotoxicité urinaire paraît donc résulter surtout du repos et du régime hospitalier ».

A propos des poisons urinaires, disons que Rappin et Fortiveau (1899) ont recherché la tuberculine dans les urines de bacillaires. Ils ont injecté dans le péritoine de cobayes les urines, soit en nature, soit filtrées sur porcelaines, soit concentrées à chaud. Les résultats obtenus ont été variables, inconstants, impossibles à interpréter.

L'étude de la perméabilité rénale par *l'épreuve du bleu de méthylène* dans la tuberculose pulmonaire a été faite d'une manière générale par Castaigne (in thèse 1900). Il étudie séparément, « d'une part, les tuberculeux qui n'ont présenté, avant l'évolution de leur bacillose, aucune infection ou intoxication ayant pu retentir sur les reins ; d'autre part, ceux qui, avant le début des accidents pulmonaires, avaient eu quelque toxi-infection, ayant pu se localiser sur l'appareil rénal. » Sur les 36 malades du premier groupe, 25 avaient une perméabilité normale, 2 une perméabilité exagérée (dégénérescence amyloïde), 9 un retard de l'élimination du bleu avec apparition du chromogène dans les délais normaux, ce qui, d'après Castaigne, révèle un trouble fonctionnel passager du rein. Des 46 malades du second groupe (tares antérieures : scarlatine, infections diverses, cardiopathies, saturnisme) 6 seulement présentaient une perméabilité normale, 10 une élimination sous forme de chromogène dans les délais normaux, 30 dont 18 saturnins une élimination retardée et prolongée (vraisemblablement, reins interstitiels). On le voit, le rein des tuberculeux est le plus souvent perméable ; il est hyperperméable dans la dégénérescence amyloïde (Castaigne, Brault, Hirtz et Salomon) ; il l'était également dans les observations de néphrites dues à Landouzy et Bernard, Labbé et Castaigne. L'imperméabilité ne se rencontre que dans des circonstances particulières, là où une tare rénale antérieure

peut à bon droit être invoquée. Ces faits vont bien avec la rareté relative du rein contracte chez les bacillaires et confirment l'idée que cette lésion n'évolue guère que chez ceux d'entre eux dont le rein a subi des agressions toxiques antérieures.

Sans entrer dans les détails de la *cryoscopie* appliquée à l'étude des urines, nous nous bornerons seulement à consigner les résultats obtenus par les auteurs qui ont employé cette méthode chez les tuberculeux. Achard et Lœpœr (mars 1901), Grasset (thèse 1901) ont étudié chez quelques bacillaires la valeur et les variations de $\frac{\Delta V}{P}$ (taux des molécules excrétées et élaborées), de $\frac{\delta V}{P}$ (taux des molécules élaborées) et de $\frac{\Delta}{\delta}$ (taux des échanges moléculaires). On sait que $\frac{\Delta V}{P}$ et $\frac{\Delta}{\delta}$ varient dans le même sens tant que les épithéliums sont normaux; si les deux chiffres baissent, c'est que le cœur fléchit; si $\frac{\Delta}{\delta}$ s'élève quand $\frac{\Delta V}{P}$ s'abaisse, il y a obstacle à la perméabilité (Grasset). Achard et Lœper ont trouvé tous ces nombres faibles dans deux cas de dégénérescence amyloïde où la perméabilité était conservée. Grasset a obtenu des chiffres très irréguliers qui lui font supposer « que les reins des tuberculeux insuffisants dans les éliminations de molécules procèdent par débâcles successives ».

L'examen microscopique des *sédiments* urinaires peut avoir une grosse importance diagnostique s'il permet de constater la présence de cylindres granuleux ou hyalins, témoins d'une lésion rénale. Les cylindres méritent d'être recherchés avec soin, après centrifugation, par examen direct du culot. Il convient de répéter souvent les examens, car il semble bien que souvent les cylindres s'éliminent irrégulièrement, par débâcles successives, semblables à celles que Grasset signale pour les éliminations de molécules.

Milian (octobre 1901) a récemment préconisé l'étude des variétés cellulaires en séméiologie rénale. De ses recherches, il ressort que les diverses albuminuries ne s'accompagnent

pas toutes de la même exsudation cellulaire : les unes sont à polynucléaires, les autres à mononucléaires, d'autres encore à hématies et enfin un certain nombre ne présentait aucun élément figuré, cela sans préjudice des cylindres dont la valeur séméiologique est si importante. Appliquée à l'étude des urines albumineuses chez les tuberculeux, cette méthode a déjà donné quelques résultats : c'est ainsi qu'une hématurie par tuberculose rénale d'origine sanguine s'accompagnait d'une abondante élimination de lymphocytes ; des albuminuries légères s'accompagnaient également d'une élimination mononucléaire ; d'autres, au contraire, ne montraient aucun leucocyte. Ces recherches poursuivies fourniront sans doute un sérieux appoint à l'étude pathogénique des albuminuries chez les tuberculeux. Notons encore que Milian a remarqué aussi la présence fréquente du trichomonas vaginalis dans l'urine des femmes bacillaires. C'est là un exemple intéressant de parasitisme associé, mais qui n'a rien de spécial à la tuberculose car Milian a trouvé ce parasite animal chez d'autres malades femmes confinées au lit depuis longtemps et négligentes des soins hygiéniques.

B. Les *signes cliniques* autres que ceux fournis par l'examen des urines sont nombreux ; leur importance est variable, leur interprétation toujours difficile. Chacun d'eux pris en particulier ne présente pas d'ordinaire une grande valeur séméiologique ; mais ils valent par leur réunion et surtout par la coexistence de l'albuminurie. Nous les étudierons ici au point de vue analytique.

Nous signalerons en premier lieu quelques *signes de début* assez rares, qui éveillent l'attention du malade et du médecin et incitent à examiner l'urine. Le Noir note dans cet ordre d'idées les douleurs dans la région rénale, la courbature, les névralgies plus ou moins bien localisées, la sécheresse de la peau. On peut y ajouter quelques signes brightiques, rares, et n'offrant rien de particulier : troubles de la vue, de l'ouïe, cryesthésie, céphalée.

Les *œdèmes*, bien étudiés par Le Noir, sont un des signes les plus constants de lésion rénale chez le phtisique. Il est nécessaire de bien les différencier des œdèmes d'autre nature.

Ceux qui relèvent d'une phlébite se distinguent assez aisément; de même, l'œdème bimalléolaire léger vespéral, disparaissant par le repos, a peu de valeur clinique. Le Noir, signale les malades « qui entrent à l'hôpital avec un gonflement des membres inférieurs, une dyspnée souvent vive; on les croit atteints d'une affection cardiaque ou d'une lésion des reins; l'analyse des urines ne révèle pas la présence d'albumine et l'examen de la poitrine montre des lésions assez avancées ». La valeur rénale d'un œdème chez le bacillaire ne peut en somme être garantie que si l'on constate une albuminurie permanente et d'autres signes brightiques. Dans ces cas, l'œdème présente d'ailleurs des caractères différents des précédents. Peu prononcé, il est souvent localisé aux paupières, avec bouffissure du visage, Plus intense, il se distingue « par la rapidité de son extension et sa gravité pronostique ». Il aboutit au bout d'un temps variable, à l'anarsaque.

Les *troubles cardiaques* ont été étudiés par Torkomian (1884), élève de Potain. Le bruit de galop est exceptionnel; Le Noir l'a noté deux fois. Torkomian a observé surtout la fréquence et la faiblesse des battements du cœur, et la présence d'un souffle mésosystolique à la pointe. Du côté du *pouls* il a noté également la fréquence et la petitesse des pulsations radiales. La *pression artérielle* est d'ordinaire diminuée chez les phtisiques atteints de néphrite, ce qui va bien avec la rareté du bruit du galop. D'apres Guilleminot (th. 1895-96), la pression sanguine n'est normale que dans la proportion de 35 p. 100, diminuée dans celle de 58 p. 100. Pissavy donne le chiffre moyen de 11 degrés au sphygmomanomètre de Potain (le chiffre normal oscille entre 15 et 20 degrés). Cette pression « paraît diminuer à mesure que la tuberculose fait des progrès, car dans la tuberculose au début elle reste sensiblement normale ».

Les *troubles respiratoires* font le plus souvent partie du syndrome de l'urémie, que nous étudierons plus loin. Tels sont l'oppression, la dyspnée, la respiration de Cheyne-Stokes (observée sur trois malades de Pissavy). Ce sont là des phénomènes d'ordre toxique, sine materia, que l'auscultation pulmonaire ne peut expliquer: ils accompagnent une

oligurie menaçante. D'autre part, existe-t-il, chez les phtisiques, des lésions pulmonaires dépendantes du rein, des bronchites ou broncho-pneumonies albuminuriques ? Le diagnostic de ces affections, observées isolément, avec la tuberculose pulmonaire elle-même, est parfois difficile (Hirtz et P. Merklen). Le problème clinique est donc complexe. Lasègue (1879) a décrit les bronchites albuminuriques de la phtisie et même des foyers de broncho-pneumonies qui, surajoutées aux lésions bacillaires, en aggravent l'évolution : « La maladie, désordonnée dans sa marche, offre plus de difficultés que jamais à la prévision de ses aventures et de sa durée. »

Parmi les *troubles digestifs*, peu de signes ont une réelle valeur séméiologique ; nous signalerons seulement ici, pour y revenir plus loin, la diarrhée de la dégénérescence amyloïde.

Rayer a dit que les *sueurs* étaient diminuées chez les tuberculeux atteints de néphrite albumineuse. Le Noir a également constaté que la sécrétion sudorale était le plus souvent modérée chez ses malades; elle est presque supprimée dans le cas d'anasarque ; mais cet auteur n'a jamais remarqué « que les sueurs aient brusquement cessé chez nos malades lorsque leurs urines contenaient de l'abumine ». Enfin d'après Williams (1885), la lésion rénale serait susceptible d'abaisser la *température* lorsqu'il existe de l'ascite ou de l'anasarque. Le Noir doute que le fait puisse être érigé en règle générale, cependant il dit avoir rarement constaté de poussées fébriles chez les phtisiques albuminuriques.

II. Si l'on envisage maintenant l'étude symptomatique au point de vue synthétique, il est facile de décrire quelques *formes cliniques* assez caractérisées. Deux affections semblent aujourd'hui bien individualisées ; elles peuvent dominer à ce point la scène morbide que le malade devienne plutôt un rénal qu'un pulmonaire. Ce sont, d'une part, la néphrite parenchymateuse chronique des tuberculeux de Landouzy et L. Bernard, Labbé et Castaigne ; d'autre part, la dégénérescence amyloïde. En dehors de ces formes définies, il est difficile de tracer des tableaux cliniques suffisamment nets. Les malades présentent l'un ou plusieurs des symp-

tômes étudiés plus haut : une albuminurie permanente, des cylindres dans les urines, de la bouffissure du visage. Ces phénomènes passent inaperçus et modifient peu l'aspect du phtisique, car il s'agit souvent d'un tuberculeux avancé. Dans ces cas la lésion rénale peut être précisée anatomiquement, mais ne présente pas d'individualité clinique. Cependant le syndrome urémie mérite d'être décrit à part, ainsi que les deux formes signalées plus haut. Ce sera l'objet de ce chapitre.

A. La *néphrite parenchymateuse chronique* (Landouzy et L. Bernard) est une affection qui évolue principalement dans les premières périodes de la tuberculose. C'est là son premier caractère important. L'observation publiée par Labbé et Castaigne (avril 1901) est particulièrement intéressante à ce point de vue. Il s'agit d'un malade de vingt-trois ans, sans antécédents morbides, qui présente brusquement un peu d'œdème des paupières et des malléoles ; il a des crampes dans le mollet, de la cryesthésie, des douleurs lombaires. Quatre mois après le début brusque de ces accidents, il entre à l'hôpital Beaujon, dans le service du professeur Debove. On constate alors que les urines sont diminuées (en dehors du régime lacté), très albumineuses, peu riches en urée et en sels. La perméabilité rénale est normale. Le type clinique réalise celui de la néphrite parenchymateuse chronique (Bartels, Charcot), mais la cause de l'affection semble inconnue. Une injection d'un dixième de milligramme de tuberculine amène une réaction positive ; quelques jours plus tard survient une poussée de bronchite, avec bacilles de Koch dans les crachats. Chez ce malade la néphrite a donc été la seule détermination morbide d'une tuberculose pulmonaire latente, devenue évidente par la suite. Labbé et Castaigne, insistant sur ce fait, concluent qu'en face d'une néphrite de cause inconnue, il faut toujours soupçonner la tuberculose. C'est là une confirmation des idées émises le mois précédent par Landouzy et L. Bernard.

Ces auteurs ont observé six cas de « néphrite parenchymateuse type » qui mènent à deux conclusions : 1° la tuberculose pulmonaire peut entraîner comme manifestation la néphrite parenchymateuse chronique ; 2° la néphrite

parenchymateuse chronique reconnaît dans son étiologie la tuberculose pulmonaire et même la tuberculose « nous paraît » une des causes les plus fréquentes de cette affection rénale. Ces malades sont porteurs de lésions bacillaires confirmées par l'auscultation, mais le plus souvent « discrètes et initiales »; ils se rapprochent ainsi du malade précédent.

Le début de l'affection est le plus souvent insidieux ; sans raison surviennent des œdèmes d'abord légers et fugaces, puis plus intenses et plus persistants ; le malade, comme la plupart des tuberculeux au début, maigrit et perd ses forces; mais, fait important, les urines diminuent et deviennent albumineuses. D'après Landouzy et L. Bernard, toute la symptomatologie se résume en peu de lignes. Les urines sont le plus souvent diminuées, quelquefois de quantité normale ou même exagérée par le régime lacté. Elles contiennent beaucoup d'albumine (2 à 20 grammes), et peu d'urée. L'épreuve du bleu et la cryoscopie démontrent que la perméabilité rénale est normale ou exagérée, jamais diminuée. Les œdèmes plus ou moins marqués, peuvent aboutir à l'anasarque et aux diverses hydropisies. Comme autres signes, troubles digestifs peu marqués, céphalée variable. On n'observe ni bruit de galop, ni hypertrophie cardiaque, ni hypertension artérielle, ni petits signes de brightisme.

B. Les malades précédents étaient avant tout des rénaux; les lésions pulmonaires spécifiques étaient peut-être anatomiquement anciennes, mais alors d'évolution lente, à peine confirmées cliniquement, quelquefois absolument latentes. Il n'en est plus de même dans la plupart des cas de *dégénérescence amyloïde des reins*, qui ont trait à des phtisiques avancés. De plus l'histoire de cette affection diffère nettement de la précédente. Sans doute, au point de vue anatomique, les lésions épithéliales, interstitielles, amyloïdes, peuvent coexister, nous l'avons vu, dans des proportions variables; mais il semble bien que la prédominance de chacune de ces trois altérations s'observe dans des circonstances différentes, et détermine des aspects cliniques nettement séparés. D'après Brault, la dégénérescence amyloïde est la détermination

presque exclusive de la tuberculose sur le rein (bacillose locale mise à part) ; si l'on admet cette opinion, elle doit s'entendre au point de vue théorique et anatomique, et la division clinique que nous exposons n'en persiste pas moins.

En effet, la dégénérescence amyloïde confirmée du rein se juge au lit du malade par des signes très différents de ceux exposés à propos de la néphrite parenchymateuse de Landouzy et L. Bernard. Tout d'abord, elle évolue chez des bacillaires avancés. Cependant Hirtz et Salomon (juillet 1901) ont publié une observation de rein amyloïde chez un malade qui ne présentait pas les symptômes fonctionnels d'un tuberculeux, mais plutôt ceux d'un rénal. Les lésions pulmonaires donnaient peu de signes à l'auscultation (inspiration soufflante et rude, râles sous-crépitants surtout aux bases) ; mais elles étaient très avancées (à l'autopsie, caverne au sommet droit et infiltration tuberculeuse de tout l'organe, cavernules au sommet gauche). Cliniquement ce malade se rapproche de ceux de Landouzy et Bernard en ce que les signes brightiques l'emportent sur les signes pulmonaires. Cependant une analyse précise des symptômes a permis à Hirtz et Salomon de porter le diagnostic de dégénérescence amyloïde prédominante, confirmée par l'autopsie. Cette intéressante observation montre donc bien que les tableaux cliniques des deux affections rénales sont constitués par des éléments symptomatiques différents.

Nous insisterons surtout sur ces différences. Les urines, ici, sont abondantes ; il y a de la polyurie, une polyurie jaune d'or, moins pâle que celle de la néphrite interstitielle. Le taux de l'albuminurie est élevé. Rappelons la règle clinique de Brault : « Lorsque, dans le cours d'une albuminurie chronique, le chiffre de l'albumine se maintient au-dessus de 10, 12 grammes, il y a de fortes présomptions en faveur de la dégénérescence amyloïde ; si le chiffre est plus élevé (parfois 40 grammes), il y a certitude ». Si on ajoute les œdèmes plus ou moins intenses, pouvant aller jusqu'à l'anasarque, la présence de lésions bacillaires avancées, une diarrhée séreuse très abondante par infiltration amyloïde des vaisseaux intestinaux, on voit que les éléments de diagnostic

sont assez précis. L'association de la polyurie et d'une très forte albuminurie a surtout une grosse valeur séméiologique ; puis viennent les œdèmes et les lésions pulmonaires. Il n'y a pas d'hypertrophie cardiaque ni d'hypertension artérielle. La perméabilité rénale est normale ou exagérée. La mort survient dans le marasme et la cachexie.

G. Dans les deux formes cliniques qui précèdent, l'*urémie* est rare ; on peut dire également, d'une manière générale, que le syndrome est rare chez le phtisique. Ce que nous avons dit, chemin faisant, à propos de la perméabilité rénale, de la toxicité des urines, de l'hypotension artérielle, permettait déjà de le prévoir. Le rein des tuberculeux, même lésé, suffit d'ordinaire à l'élimination des poisons. Dans la pathogénie de l'insuffisance urinaire chez le bacillaire, il convient de donner, avec Pissavy, une grande importance aux lésions des autres viscères, et en particulier du foie ; dans deux cas d'urémie, l'autopsie a révélé à cet auteur la coïncidence de cirrhose hépathique. Cliniquement, l'interprétation des signes urémiques dyspnéiques, digestifs ou nerveux, est toujours extrêmement délicate. Les réserves de Pissavy paraissent fort judicieuses : « Nous n'avons fait le diagnostic d'urémie que chez les malades qui. succombant avec une oligurie très marquée et la respiration de Cheyne-Stokes parfaitement nette, ne présentèrent à l'autopsie, en dehors des altérations rénales, aucune autre lésion capable d'expliquer les symptômes précédents. » Sur cinquante tuberculeux, cet auteur a observé trois fois l'urémie représentée par le coma et la respiration de Cheyne-Stokes avec oligurie et même anurie. On s'accorde d'ailleurs à dire que l'urémie, toujours rare, revêt le plus souvent le type comateux, « ce qui ne saurait surprendre si l'on songe à la profonde asthénie des malades ». Il existe également des dyspnées toxiques, non expliquées par une extension des lésions pulmonaires, et qui, jointes à l'oligurie réalisent bien le type clinique de l'urémie dispnéique.

Disons, en terminant, au point de vue du *pronostic* que les lésions rénales ne semblent pas hâter l'évolution des tuberculoses pulmonaires. Mais ces lésions influencent défavora-

blement l'état général du phtisique, ajoutant le danger de l'insuffisance urinaire à ceux qui déjà le menacent. Elles sont enfin parfois un obstacle à la suralimentation et, pour quelques-uns, au traitement médicamenteux.

BIBLIOGRAPHIE

ACHARD et LŒPER. Soc. de biol., mars 1901. — AUDIGANNE. *Recherches urologiques sur la tuberculose,* Th. de Paris, 1897-98. — L. BERNARD. *Les fonctions du rein dans les néphrites chroniques,* Th. de Paris, 1900. — BORREL. Tuberculose expérimentale du rein, *Ann. de l'Inst. Pa steur,* 25 fév. 1894. — BOUCHARD. *Auto-intoxications,* et Les néphrites infectieuses, *Revue de med.,* 1881, p. 675. — BOULLOCHE. *Manuel de médecine* Debove-Achard, t. VI, art. ALBUMINURIE. — BRAULT. *Traité de médecine* Charcot-Bouchard, t. V. art. REIN. — Cong. de Moscou et *Presse méd.,* 1897, p. 7, 8. — L'action de la tuberculose sur le rein, *Presse méd.,* 6 avril 1901. — BURCKHARDT. *Bull. méd.,* 1891, p. 38.— CAILLERET. Th. de. Paris 1881. — CARRIÈRE. Etude expérimentale des altérations histologiques du foie et du rein produites par les toxines tuberculeuses, *Arch. de méd. expérim.,* 1897, p. 65. — CANTIERI. Ulteriori experienzi sulle urine dei tuberculosi inoculati colla linfa di Koch, *Rivista clinica,* 1891. — CAUSSADE. *Manuel de médecine* Debove-Achard, t. VI, art. NÉPHRITES. — CHAUFFARD Néphrite par tuberculine, *Bull. méd.,* 1892, p. 385; — *Traité de médecine* Brouardel-Gilbert. t. V, art. REIN. — CHRÉTIEN. *La fièvre des tuberculeux,* Th. de Paris, 1896. — COFFIN. *Etude sur le rein des tuberculeux et en particulier sur la néphrite tuberculeuse.* Th. de Paris, 1890. — CORNIL et BRAULT. *Pathologie du rein,* 1884. — CORNIL et RANVIER. *Histologie pathologique,* t. II. — DAUNIC. *Le rein des tuberculeux,* Th. de Toulouse, 1893. — DUBIEF. *Manuel de médecine* Debove-Achard, t. I, art. PHTISIE CHRONIQUE. — DUJARDIN-BEAUMETZ et DUBIEF. Acad. de méd., 10 fév. 1891. — DURAND-FARDEL. Th. de Paris, 1886. — GAUCHÉ. *Etude sur la néphrite albu-*

mineuse dans la phtisie chronique, Th. de Paris, 1879. — GOUGET. *Influence des maladies du foie sur l'état des reins*, Th. de Paris, 1895. — GRANCHER et BARBIER. *Traité de médecine* Brouardel-Gilbert, t. VII, art. TUBERCULOSE PULMONAIRE. — GRANCHER et H. MARTIN. Note sur les vaccinations anti-tuberculeuses, Cong. de la tubercul., 1891. — GRANCHER, H. MARTIN et LEDOUX-LEBARD. Recherches sur la tuberculose expérimentale, 14 fév. 1891. — GRASSET. *La cryoscopie et son application chez les tuberculeux*, Th. de Paris, juillet 1901. — GUILLEMINOT. *Albuminurie et maladies chroniques*, Th. de Paris, 1895-96. — HAYEM. De l'urobilinurie chez les tuberculeux, *Bull. de la Soc. méd. des hôpit.*, 1896, p. 195. — HENRIQUEZ. *Néphrites infectieuses*. Th. de Paris, 1892. — HOCHSINGER. Cong. de pédiat. de Brême, 1890. — ISCOVESCO. *Néphrite scrofuleuse*, Th. de Paris, 1888-89. — JEANSELME. *Traité de médecine* Brouardel-Gilbert, tr. V, art. REIN. — JEANTON. *Etude critique de la valeur de l'albuminurie dans le mal de Bright*, Th. de Paris, 1888.— LABBÉ et CASTAIGNE. Soc. méd. des hôpit., 26 avril 1901. — LACOMBE. Th. de Paris, 1874.— LASÈGUE. *Etudes médicales* et Bronchite albumineuse, *Arch. de méd.*, 1879. — LECLERC et FOURNIER. Le rein tuberculeux, *Lyon méd.*, 9 nov. 1891. — LECORCHÉ et TALAMON. *De l'albuminurie*, 1888. — LE NOIR. *L'albuminurie chez les phtisiques*, Th. de Paris, 1890.— LEREDDE. Nécroses viscérales dans la tuberculose humaine, *Arch. de méd. expérim.*, 1895. — MAFFUCCI. Xe Réunion de la Soc. ital. de chir., oct. 1893. — MARFAN. *Traité de médecine* Bouchard-Brissaud, t. VII, art. TUCERCULOSE PULMONAIRE. — MILIAN. La cryoscopie en pathologie rénale, Soc. de biol., 12 oct. 1901.— PERNICE. *Sicilia med.*, 1890, n° 4, p. 270. — PIEDALLU. *Albuminurie chez les phtisiques*, Th. de Paris, 1878. — PISSAVY. *Néphrites consécutives à la tuberculose*. Th. de Paris, 1898. — RAMOND et HULOT. Action de la tuberculine sur le rein, Soc. de biol., oct. 1900 — RANTY. *Essais sur les variations de l'urée dans la tuberculose pulmonaire*, Lyon 1882. — RAPPIN et FORTIVEAU. Recherche de la tuberculine dans les urines des tuberculeux, Cong. de Boulogne, sept. 1899.— RAYER. *Maladies des reins*, 1840, t. II, p. 332 — RENDU. De l'albuminurie des tuberculeux, *Ann. de méd.*, 1895, p. 89. — RENON. *Manuel de médecine* Debove-Achard, t. V, art. NEPHRITE TUBERCULEUSE. — ROUSSIN. *Variations de l'urée, des chlorures et des phosphates dans la tuberculose*, Th. de Paris, 1883. — SCHRŒDER. La diazo-réaction de l'urine chez les phtisiques, *Münch. med. Wochens.*, 1899, p. 1339 et 1380. — SENATOR. *Traité de l'albuminurie*, 1891. — STRAUS. Soc. méd. des hôpit., juin 1881. — TEISSIER. Recherches comparées sur l'élimination des phosphates dans la

chlorose vraie et la phtisie commençante. Assoc. franç. pour l'avanc des sc., Nantes 1875. — J. Teissier. Cong. de Lyon, 1894. — Tissot. *D l'hydropisie causée par l'affection granuleuse des reins*, Th. de Paris, 1833. — Torkomian. *Etude clinique sur les accidents obser és chez les tuberculeux brightiques sans tuberculose rénale*, Th. de Paris, 1884. — Vignerot. Sur l'étiologie générale des néphrites, *Arch. gén. de méd.*, oct. 1892. — Williams. *Brit. med. Jour.*, 1883, t. II, p. 122 et *The Lancet*, 18 mars 1882.

(*Gazette des Hôpitaux*, Janvier 1902)

TRAITEMENT DU DIABÈTE SUCRÉ

Hygiène alimentaire : Le pain du diabétique

Supprimer ou tout au moins diminuer dans de larges proportions l'apport des substances amylacées dans l'alimentation habituelle du diabétique. est devenu une sorte d'axiome thérapeutique. Or, c'est le pain qui, en France du moins, fournit à l'organisme la majorité des hydrates de carbone nécessaires aux échanges nutritifs. Sa teneur en matières amylacées est relativement considérable, puisqu'elle est estimée à 60 grammes p. 100 par Mayet, et à 47 grammes par Moleschott (cité par Pouchet). D'autre part, l'Européen consomme en moyenne 500 grammes d'hydrates de carbone par vingt-quatre heures (Pettenkofer et Voit), et, d'après Ch. Richet, le Parisien dépense dans le même temps 520 gr. de pain, qui lui apportent ainsi environ la moitié des hydrates de carbone dont il a besoin. La suppression du pain dans le régime alimentaire du diabétique sucré semble donc, de prime abord, s'imposer à l'esprit du médecin.

Cette abstention complète de pain est de règle au cours d'un *régime d'épreuve,* au début de la maladie, alors que rien

ne fait craindre l'auto-intoxication et l'acétonémie, alors, surtout, qu'il importe d'être renseigné sur la diminution ou la disparition consécutives du glucose urinaire et de formuler un pronostic. Pratiquement, ce régime d'épreuve, régime sacro-adipeux exclusif, ne peut guère durer qu'une dizaine de jours. Bientôt moins de rigueur deviendra nécessaire, et la question du pain se posera nettement.

Il s'agit maintenant d'un régime alimentaire, qui se prolonge pendant de longues années, et l'on ne peut songer à priver complètement le diabétique de matières amyacées: les inconvénients d'une telle pratique semblent, à l'heure actuelle, être admis par tous. Le problème consiste donc à diminuer le plus possible la quantité de substances ternaires ingérées sous forme de pain. Deux solutions se présentent: l'une, la plus simple, et cependant la dernière adoptée par les auteurs, se contente de limiter rigoureusement la quantité de pain permise au diabétique ; l'autre, la première en date, remplace le pain par diverses préparations d'aspect et de goût analogues, mais de composition différente.

Ces *succédanés du pain* devront remplir deux conditions principales : donner autant que possible au malade l'illusion du pain,et cependant ne renfermer que peu de matières amylacées. Or, ce sont là deux choses difficiles à concilier ; aussi la liste de ces succédanés s'allonge-t-elle de jour en jour. Nous les passerons très rapidement en revue.

Le plus ancien est le *pain de gluten,* préconisé par Bouchardat. Le gluten, albuminoïde végétale du grain de froment, obtenue par lavage continu et malaxation d'une pâte farineuse, constitue la base de cette préparation. Mais pour offrir au diabétique un aliment acceptable, l'on se trouve obligé d'ajouter au gluten une certaine quantité de farine, de beurre, de levure. Le résultat est facile à prévoir : le pain offert à la consommation journalière du malade contiendra beaucoup plus de gluten (44,9 p. 100) que le pain ordinaire (7 p. 100, Boussingault); mais en revanche, il contiendra presque autant d'amidon (38 à 40 p. 100). Boussingault fait remarquer que 73 grammes de pain de froment ne contiennent pas plus d'hydrates de carbone que 100 gr. de pain de gluten. Il n'y aurait que demi mal si

l'usage de ce pain de gluten pouvait se prolonger longtemps ; mais le malade s'en lasse bien vite. « Ce pain s'insalive difficilement, se digère mal, et enfin irrite facilement les gencives souvent altérées du diabétique » (Dreyfus-Brisac). On conçoit facilement qu'après avoir eu de chauds partisans, le pain de gluten se trouve un peu délaissé à l'heure actuelle. Les *pains* fabriqués avec la farine de *sarrasin* et de *soja hispida* contiennent de 40 à 70 p. 100 de substances ternaires et ne peuvent être conseillés.

D'autres préparations contiennent réellement très peu d'hydrates de carbone. Le *pain d'amandes* (de Pavy), additionné ou non de saccharine (Leyden), ne contient guère que des matières grasses et azotées ; mais il est cher et indigeste. Le *pain de son* (de Camplin) [2 p. 100 d'amidon], peu agréable au goût, renferme une grande quantité d'acide oxalique qui le rend nuisible aux oxaluriques. Un dernier succédané est défendu par Ebstein : il est peu connu en France et les auteurs le citent sans commentaires : c'est le *pain d'aleurone* (de Hundhausen). L'aleurone est une albuminoïde végétale qui apparaît dans toutes les graines après la maturité et lors de la dessiccation et constitue la réserve azotée destinée à l'alimentation plastique de l'embryon. Les pains à base d'aleurone contiendraient moins d'amidon (7 p. 100) que le pain de gluten, et l'usage prolongé en serait possible.

On revient maintenant à l'usage limité du pain ordinaire : Dujardin-Beaumetz, Lecorché, A. Robin, Dreyfus-Brisac, Proust et Mathieu s'accordent sur ce point. Mais les deux parties constituantes du pain, la mie et la croûte, ont chacune leurs partisans. La mie contient 47, 29 p. 100 de féculents (*Diction. des falsifications*) ; la croûte en renferme 66, 46 p. 100. Cependant Dujardin-Beaumetz, Lecorché, Dreyfus-Brisac conseillent l'usage de la croûte, estimant que le diabétique est moins enclin à abuser de la croûte que la mie surtout, s'il a les gencives altérées. Les partisans de la mie, A. Robin, Germain Sée, Proust et Mathieu, s'appuient sur sa moindre richesse en amidon et pensent, contrairement aux précédents, que l'on se rassasie plus facilement de mie que de croûte. Que conclure si ce n'est que le médecin devra tenir compte avant tout des

goûts de son malade, et qu'une règle unique ne peut être formulée ?

Même impossibilité en ce qui concerne la quantité de pain à prescrire. D'une manière générale on peut dire que la prescription oscille entre 25 et 100 grammes de mie (Proust et Mathieu) entre 40 et 80 grammes de croûte (Dujardin-Beaumetz et Lecorché). Mais cette quantité variera nécessairement suivant le malade, et chez un même malade suivant les diverses étapes morbides. Le régime alimentaire habituel étant établi après le régime d'épreuve, l'on devra avant tout essayer de ne pas compromettre les résultats déjà obtenus. Le régime d'épreuve avait fait disparaître la glycosurie ou bien l'avait réduite au minimum individuel ; tous les efforts tendront au maintien du *statu quo*, et les variations de la glycosurie devront être suivies avec soin ; cela seul permettra, pour un cas donné, de déterminer par tâtonnements la quantité de pain à prescrire dans le régime alimentaire habituel.

II. — Hygiène physique : Repos et mouvement chez les diabétiques

Le diabétique, dit Bouchardat, devrait gagner son pain à la sueur de son front ; et à l'appui de son dire, il raconte l'histoire d'un malade adonné au travail des champs, qui voyait le sucre augmenter dans ses urines toutes les fois qu'il abandonnait ses travaux, le régime alimentaire étant cependant continué sans faiblesse. Les documents cliniques en faveur des exercices physiques se sont multipliés depuis.

L'une des observations les plus intéressantes est due à M. A. Renault. « A la suite de violents chagrins, le docteur D., était devenu fortement diabétique. Il avait la bouche sèche, perdait ses forces et avait maigri de 15 kilogrammes. Son urine contenait une énorme proportion de sucre. Ayant suivi pendant six mois un traitement médical complet..., il se

décida à recourir à l'exercice musculaire. Il demeurait rue de l'Ecole-de-Médecine; il loua un appartement à Saint-Mandé, à sept kilomètres de distance. Matin et soir, il se mit à parcourir cette distance. Au bout de quinze jours, l'amélioration était déjà sensible. Après six mois, le sucre avait complètement disparu de ses urines et l'on n'en trouva plus traces jusqu'à sa mort, qui n'arriva que seize ans plus tard. » M. Brouardel, cité par Proust et Mathieu, donne comme exemple « un diabétique obligé de faire souvent le voyage de Paris à Marseille, et qui ne présentait plus de sucre dès qu'il arrivait dans cette ville ». Quelles que soient les idées pathogéniques de chacun, les preuves cliniques sont vraiment trop nombreuses pour qu'on puisse douter de la valeur de la « cure de mouvement » dans le diabète. Düring, médecin de Hambourg, a créé un mode de traitement où l'exercice entre pour la plus large part. Pour se garder des exagérations et préciser les indications de telles pratiques, il semble nécessaire de s'adresser à la physiologie, qui permettra de bien comprendre en quoi le mouvement peut être utile au diabétique, et dans quelles limites on devra le conseiller.

Le muscle qui se contracte produit un travail mécanique et dégage de la chaleur. La source de l'énergie ainsi dépensée est évidemment empruntée aux matériaux oxydables et fermentescibles du muscle ; ces matériaux sont présentés par les substances albuminoïdes et les principes hydro-carbonés. Claude Bernard, Chauveau et Kaufmann ont démontré, par de nombreuses expériences, que les oxydations intra-musculaires ont lieu aux dépens de la glycose, venue elle même du tissu musculaire et du foie, le glycogène étant dans les deux cas l'intermédiaire obligé. L'oxydation des matières albuminoïdes n'est que peu activée par le travail musculaire; et, après un exercice modéré, l'élimination d'urée, témoin ultime de ces oxydations, n'augmente pas ou augmente d'une manière tout à fait insuffisante pour expliquer la somme d'énergie dépensée (Fick et Wislicenus, Lagrange et Gautrelet). Si l'on admet que dans le diabète l'hyperglycémie et la glycosurie consécutive tiennent à un défaut de consommation du sucre, l'action bienfaisante du travail musculaire,

venant activer cette consommation, s'explique avec une grande facilité. Mais si l'on croit au contraire que la glycosurie relève non d'un défaut de consommation mais d'une hyperproduction de sucre dans l'organisme, et que tout excès de consommation s'accompagne d'un nouvel excès de production, on peut être amené, par ces considérations théoriques, à s'opposer à la pratique des exercices physiques dans le diabète. Dans le cas particulier, les faits cliniques jugent la question : ils sont nettement en faveur des exercices physiques.

Mais la consommation de glycogène n'est pas le seul résultat du travail musculaire. Il est bien établi maintenant que toute cellule vivante secrète une quantité plus ou moins considérable de poisons. Le muscle qui travaille n'échappe pas à cette loi. Tant que l'exercice est modéré, l'élimination des poisons, mesurée par le coefficient uro-toxique, n'augmente que dans de faibles proportions. Il n'en est plus de même si le travail musculaire est poussé jusqu'à la fatigue : MM. Tissié et Sabrazés ont déterminé le coefficient uro-toxique des individus ayant pris part à la course vélocipédique de Paris à Bordeaux ; il était cinq fois supérieur à la normale. Chez le diabétique, de nutrition défectueuse à coup sûr, de perméabilité rénale plus ou moins bien conservée, la production de ces poisons musculaires doit être prévue. Lagrange et Gautrelet ont montré de plus que le surmenage physique entraîne l'azoturie, si redoutable déjà dans le diabète. En possession de ces données physiologiques, nous pouvons nettement conclure : les exercices physiques du diabétique seront soigneusement réglés et subordonnés au degré de perméabilité rénale. Jamais le diabétique ne devra lutter contre la fatigue musculaire : repos et mouvement seront pour lui deux termes d'égale importance.

Si l'on entre dans le domaine de la pratique, les difficultés surgissent de toutes parts. Parmi les malades, les uns — ce sont les plus rares — se livrent avec ardeur aux exercices physiques, dès qu'ils en ont reconnu l'utilité, et ne savent pas toujours éviter l'excès et le surmenage : ici le rôle du médecin est essentiellement modérateur ; les autres — les plus nombreux

— sont des sédentaires, depuis longtemps déshabitués des exercices physiques et qui doivent surmonter une véritable répugnance. D'une manière générale, on peut dire que, le plus souvent, c'est le malade lui-même qui choisira l'exercice le plus en rapport avec ses goûts et ses occupations; au médecin reviendra le soin de régler et de varier ces exercices, d'en augmenter progressivement la durée et l'intensité, de conseiller les repos fréquents exactement subordonnés à l'apparition d'une réelle fatigue.

Les exercices les plus habituels, pour lesquels l'adaptation musculaire est acquise depuis longtemps, pourront être conseillés en premier lieu ; ils seront plus facilement acceptés du malade. La marche est extrêmement précieuse; une promenade d'une ou deux heures après chacun de trois repas, coupée de repos fréquents si la fatigue l'exige, rendra déjà de grands services. On ne négligera pas non plus, s'il est possible, l'exercice des bras ; dans cet ordre d'idées, beaucoup de diabétiques préfèrent à la marche les travaux de jardinage et les trouvent moins fatiguants. Les deux peuvent être d'ailleurs heureusement associés. La durée de travail musculaire sera patiemment augmentée de jour en jour. Un moment viendra où le malade pourra se fatiguer davantage, limiter ses temps de repos ; il ne craindra plus de se mettre en sueur, pourvu qu'il observe toutes les précautions usitées pour éviter les refroidissements.

Un tel régime physique serait complet et suffirait à toutes les indications s'il pouvait être longtemps continué. Il est, en effet, facile à graduer de manière à ne jamais dépasser les forces du malade ; mais son principal défaut est l'uniformité. Or il est important de toujours distraire le diabétique, sans jamais le lasser, de ne pas lui imposer un régime trop monotone, en un mot de varier le plus possible ses occupations. Un nouvel exercice sera abordé avec d'autant plus de prudence qu'il sera moins connu du malade. Cela est vrai surtout en ce qui concerne les sports : ceux que le malade a déjà pratiqués seront conseillés en premier lieu, avec beaucoup de prudence, et progressivement ordonnés de manière à ne jamais entraîner ni fatigue du cœur, ni dyspnée d'effort ; les autres

viendront ensuite, lorsque le diabétique sera des longtemps habitué à la fatigue ; il va sans dire que toute tendance sportive sera soigneusement écartée de l'esprit du malade. Ces remarques générales s'appliquent à la bicyclette, à l'équitation, au patinage, à la chasse, à l'escrime. La bicyclette, entre autres, est souvent préférée du malade, et cependant c'est l'un des sports où l'excès semble le plus difficile à éviter. Un tel exercice demande à être surveillé de près et réglementé jusque dans ses moindres détails ; bien employé, il a le mérite de pouvoir être facilement gradué et d'être moins monotone que beaucoup d'autres.

S'il s'agit d'une femme, le nom seul des exercices recommandés changera, mais le régime physique obéira aux mêmes principes généraux. Là encore, on se guidera sur les préférences de la malade, et l'on pourra conseiller la marche, la danse, le tennis, le volant, la balle, la bicyclette enfin s'il est possible : les répugnances à vaincre seront plus grandes et l'excès plus facile à éviter que précédemment.

Il est des diabétiques qui doués d'un embonpoint excessif, adonnés à des occupations sédentaires, ou bien en proie à cet état d'abattement et d'apathie si bien décrits par Legrand du Saulle, ne peuvent se soumettre à une hygiène physique suffisamment sévère. Dans ces conditions, il peut être utile de recourir à ce que M. Dreyfus-Brisac appelle les « exercices artificiels », le massage et la gymnastique suédoise. Le massage constitue une excellente pratique dans le diabète : on l'associe d'ordinaire aux frictions sèches et à l'hydrothérapie. On sait combien l'hygiène de la peau a de l'importance pour le diabétique : nous n'y insisterons pas. La gymnastique suédoise a été méthodiquement réglée par Von Zander : elle consiste essentiellement à faire exécuter avec la main divers mouvements au malade, et à opposer à ces mouvements une résistance voulue ; elle nécessite un moniteur exercé qui puisse déterminer un réel travail musculaire sans cependant amener la fatigue. Zander a, de plus, construit des appareils qui opposent à un mouvement donné une résistance que l'on peut mesurer et graduer ; ces appareils ne remplacent qu'imparfaitement la gymnastique manuelle. Les exercices artifi-

ciels, dans les conditions spéciales que nous avons indiquées, rendront de très grands services qu'il y a pour lui à faire travailler ses muscles, et les exercices physiques vraiment actifs pourront entrer en scène.

Nous dirons peu de chose sur les contre-indications des exercices physiques, qui peuvent se résumer en quelques lignes et découlent tout naturellement de ce qui précède Nous avons, en effet, insisté plus haut sur l'importance de la perméabilité rénale ; aussi l'albuminurie persistante, l'azoturie, seront-elles des contre-indications formelles. Il en est de même des troubles cardiaques, et en général de toute complication qui vient se mettre au premier plan du tableau symptomatique et réclamer toute l'attention du médecin. Un diabétique en voie de consomption ne pourra non plus songer à se livrer à des exercices actifs ; tout au plus peut-on, dans ces cas, conseiller avec Durhing la vie au grand air et quelques promenades après les repas. « L'exercice, disent MM. Proust et Mathieu, doit toujours être réglé non pas suivant des conceptions théoriques, mais d'après l'état clinique du malade. » Terminons en disant que le mouvement n'est qu'un des éléments de l'hygiène générale du diabétique, et qu'il ne peut être vraiment utile que si tous les préceptes de cette hygiène sont exactement suivis par le malade.

III. — **Les Cures thermales**

Le traitement hydrominéral du diabète sucré est une question beaucoup trop complexe pour que nous puissions, dans ces notes, l'analyser jusque dans ses détails ; nous nous contenterons de fixer les quelques points qui paraissent maintenant acquis. Les stations thermales qui peuvent être recommandées aux diabétiques sont extrêmement nombreuses et chacune d'elles répond à des indications spéciales. Déterminer, pour un cas donné, la station thermale qui convient,

constitue un problème thérapeutique dont l'importance pratique est indéniable ; nous essaierons de préciser les données de ce problème et d'en indiquer les diverses solutions possibles. Pour ce faire, nous diviserons les diabétiques en diverses catégories, justiciables chacune d'un traitement hydrominéral d'ordre différent ; cette classification, artificielle et forcément incomplète, nous permettra cependant d'envisager les principales questions qui peuvent se poser dans la pratique journalière.

La première catégorie comprend les malades qui présentent les symptômes cardinaux du diabète constitutionnel, et qui sont avant tout des diabétiques, dans le sens le plus restreint du mot. Aucune manifestation viscérale prédominante n'entraîne d'indications spéciales ; l'état général est assez satisfaisant pour qu'une hygiène suffisamment sévère puisse être appliquée ; ce sont des sujets obèses, sanguins, à face vultueuse, plus ou moins pléthoriques. Ces cas de diabète pour ainsi dire schématique sont justiciables de la cure alcaline forte, et les deux stations les plus fréquentées sont *Vichy* en France, *Carlsbad* en Bohême.

L'accord est loin d'être fait entre les divers auteurs sur le mode d'action et partant sur l'utilité même de la cure alcaline. Laissant de côté toute considération théorique, nous envisagerons les résultats habituellement obtenus par la cure de Vichy ou celle de Carlsbad, sans essayer de déterminer si ces résultats dépendent de la composition chimique de l'eau absorbée, ou surtout des facteurs hygiéniques secondaires, tels que la vie au grand air, les exercices physiques, le massage.

Les résultats obtenus sont satisfaisants dans la grande majorité des cas. La glycosurie, tout d'abord, se trouve diminuée dans de larges proportions. Frémont a examiné 130 malades rendant en moyenne 60 grammes de sucre par jour. Après la cure de Vichy, le sucre tombe à zéro chez 57 d'entre eux, la glycosurie diminue de moitié chez 68 autres ; chez 4 malades, coupables d'écarts alimentaires, la glycosurie ne s'améliore pas. Frémont a également étudié avec beaucoup de soin le coefficient d'utilisation de l'azote chez les malades

qu'il a eu à traiter ; ce coefficient est tantôt supérieur, tantôt inférieur à la normale ; la cure thermale ramène dans les deux cas ce coefficient à la normale, ou en, d'autres termes, régularise l'élimination de l'azote urinaire. La soif et la polyurie s'atténuent ; la polyphagie persiste plus longtemps ; la sécheresse de la bouche disparaît. Dans les cas heureux, l'état général s'améliore au point de donner au malade l'illusion complète du retour à la santé. Il faut bien savoir cependant, et tous les auteurs insistent sur ce point, qu'il s'agit le plus souvent d'une rémission temporaire, et que ces bons résultats persistent rarement. Dans quelques cas, le malade aura avantage à faire une seconde cure à Vichy deux mois après la première. Par une série de cures répétées on peut arriver à prolonger notablement la vie du diabétique.

Les considérations précédentes s'appliquent particulièrement à la cure de Vichy. Les eaux de Carlsbad, bien que de composition différente, — elle sont sulfatées sodiques, tandis que les eaux de Vichy sont bicarbonatées sodiques, — donnent des résultats très comparables. Ces deux stations thermales se partagent la clientèle des diabétiques : Carlsbad réunit la majorité des suffrages germaniques, Vichy est préférée des médecins français. Cependant même en Allemagne, de nombreux auteurs, tels que Naunyn, von Mering, von Noorden ont insisté sur l'action dépressive et asthénique de la cure de Carlsbad. Dreyfus-Brisac réserve Carlsbad aux « diabétiques obèses, à ventre gros, hémorroïdaires, atteints de dyspepsie intestinale avec constipation rebelle ou diarrhée tenace, ou chez qui le foie, la rate, les reins sont congestionnés, et même en voie de dégénérescence, en un mot ceux qui présentent cet état morbide qu'on a désigné sous le nom de stase veineuse, de pléthore abdominale ». On peut faire les mêmes réserves pour les eaux de *Marienbad* (Bohême) et de *Tarasp-Schuls* (Basse-Engadine).

Nous avons réservé la cure alcaline de Vichy et de Carlsbad aux diabétiques gras, assez résistants et ne présentant pas de complications viscérales. C'est qu'en effet l'action de ces eaux sur la nutrition est très énergique. Gubler est porté à admettre que le « bicarbonate de soude agirait à la manière

des alcalins en général... c'est-à-dire qu'il favoriserait les combinaisons des matières combustibles avec l'oxygène et occasionnererait dans l'organisme les divers changements qui signalent un accroissement d'activité de la combustion respiratoire : à savoir l'augmentation de l'urée aux dépens de l'acide urique et des autres matériaux peu ou point brûlés, l'accroissement de la dénutrition ». Suivant ces idées, quelques auteurs ont prétendu que l'usage des eaux alcalines fortes peut entraîner une notable dénutrition et même une véritable cachexie, la *cachexie alcaline*, sur laquelle insistait tant Trousseau. Presque tous les auteurs admettent aujourd'hui que les dangers de la cachexie alcaline ont été beaucoup exagérés. « Les alcalins, dit Martin-Damourette, activent la nutrition en la perfectionnant dans toute la série des actes qui la constituent, et notamment ils élèvent le chiffre des globules sanguins et favorisent la désassimilation... Ce surcroît de dépenses communique une impulsion plus grande à l'assimilation, et, de ce chef, les alcalins sont des nutritifs déperditeurs à la façon de l'exercice musculaire, de l'hydrothérapie... » Quoi qu'il en soit, il n'en reste pas moins acquis que la cure alcaline forte doit être réservée à des malades suffisamment résistants à ceux que nous avons rangés dans une première catégorie. Il convient cependant d'ajouter que Vichy et Carlsbad sont les stations qui donnent de beaucoup les meilleurs résultats dans le traitement du diabète. Lorsque le malade ne peut les aborder, il y a beaucoup moins à attendre des diverses cures thermales qui peuvent alors être recommandées.

Un deuxième groupe comprend les malades anémiés, amaigris, sans que cependant l'état nerveux ou quelque autre manifestation morbide réclament particulièrement l'attention. Dans ces cas, les eaux de la *Bourboule* peuvent rendre des services. Cette eau, à la fois alcaline et arsenicale, diminue le taux du sucre dans des proportions beaucoup moindres que ne le font Vichy ou Carlsbad; aussi la cure doit-elle être prolongée beaucoup plus longtemps, et les résultats obtenus seront-ils moins brillants. Mais l'action reconstituante qui lui est conférée par l'arsenic peut être ici

d'une grande utilité. Danjoy, médecin de la Bourboule, avait conclu de ses statistiques que l'eau de cette station ramène à la normale le taux de l'urée excrétée, et conseillait son emploi chez les diabétiques azoturiques.

Les eaux de *Vals* ont le mérite de répondre aux deux indications principales que nous avons envisagées jusqu'ici. En effet, d'une part cette station thermale possède trois types d'eaux alcalines, de minéralisation décroissante, qui conviennent admirablement aux diabétiques gras ; d'autre part, deux de ses sources, la Dominique et la Saint-Louis, renferment une notable quantité d'arséniate de soude (3 milligrammes), qui les rendent précieuses aux diabétiques anémiés.

Il est des malades qui, arrivés à la période de cachexie, ne peuvent supporter même les eaux alcalines faibles, telles que la Bourboule. Cependant le traitement hydrominéral peut encore être d'une certaine utilité, à la condition d'être uniquement reconstituant ; les stations ferrugineuses seront alors conseillées. Dreyfus-Brisac recommande surtout les stations d'altitude moyenne (500 à 1000 mètres), telles que *Bussang* dans les Vosges, ou encore les sources du massif de Kniebis (grand-duché de Bade) ; et parmi les stations à de hautes altitudes, il signale Morgins (val d'Illiez, Suisse), situé à 1400 mètres.

Les eaux de faible minéralisation peuvent encore s'employer dans des conditions tout opposées, au début de la maladie, lorsque les principaux signes du diabète sont encore très atténués. Une cure thermale légère peut avoir dans ces conditions une réelle valeur palliative. Les eaux d'*Evian* sont prescrites par beaucoup d'auteurs, aussi bien au début de l'évolution morbide qu'au moment de la cachexie ; leur faible minéralisation et leur action diurétique justifient ces indications. Dans cette catégorie rentrent également les eaux de *Pougues* (bicarbonatées calcaires) et de *Sail-les-Bains* (silicatées calcaires).

Il nous reste maintenant à envisager plusieurs catégories de malades, chez lesquels le diabète s'associe à d'autres affections faisant partie de la même famille morbide : c'est

ainsi qu'un diabétique peut avoir de la goutte, de la lithiase rénale. Si ces affections surajoutées viennent au premier plan du tableau symptomatique, elles réclament de la part du médecin une intervention plus urgente que la glycosurie même sur laquelle elles sont venues se greffer. Les diabétiques qui ont la goutte ou la gravelle seront traités par les eaux minérales calciques, *Contrexéville*, Vittel, Capvern, Wildunger. Un état neurastbénique prédominant sera justiciable de *Royat* ou des eaux ferrugineuses pures s'il est par trop prononcé. Les affections broncho-pulmonaires non tuberculeuses, les troubles asthmatiformes se traitent surtout au *Mont-Dore*. Il est impossible de passer en revue toutes les cures thermales, qui, dans cet ordre d'idées, peuvent être conseillées ; elles varient à l'infini. « C'est affaire de tact pour le médecin de dégager, dans l'ensemble clinique souvent complexe, le trait dominant, pour faire un choix raisonné entre les stations qui se disputent les diabétiques » (Dreyfus-Brisac).

Quelles sont maintenant les contre-indications du traitement hydro-minéral dans le diabète ? La cachexie trop prononcée, des accidents acétonémiques éloignent toute idée de cure thermale. Il en est de même de toute grave complication, rénale ou hépatique. La tuberculose pulmonaire est également, de l'avis de tous, une contre indication formelle. Enfin lorsque le diabète évolue pendant l'enfance, l'adolescence ou la vieillesse, les indications des eaux minérales se restreignent beaucoup, pour des raisons opposées. Dans l'enfance ou l'adolescence le diabète évolue trop vite pour que l'on puisse songer à un traitement d'ordre plutôt hygiénique.

Le vieillard, au contraire, vit souvent en assez bonne intelligence avec son diabete : et rien n'autorise à faire intervenir l'influence perturbatrice d'une cure hydrominérale. Ces contre-indications sont, on le voit, assez restreintes, et la majorité des diabétiques est justiciable de la cure thermale alcaline ; nous avons vu cependant que c'est là une médication qui mérite d'être surveillée de près. Suivant la remarque de Proust et Mathieu, la formule habituelle, diabète sucré =

Vichy ou Carlshad, ne doit pas être considérée comme équation thérapeutique, mais au contraire modifiée dans un grand nombre de circonstances.

IV. — La médication arsénicale

La médication arsénicale a subi un regain d'actualité depuis que de nombreux auteurs l'ont employée sous la forme d'acide cacodylique, et particulièrement de cacodylate de soude. Cependant les nouveaux essais thérapeutiques se sont adressés surtout à la tuberculose, et le diabète, à ce point de vue spécial, a été fort négligé des expérimentateurs; aussi ne pourrons-nous donner de conclusions précises à cet égard. Quant au traitement arsenical proprement dit, les opinions les plus contradictoires se sont produites au sujet de sa valeur thérapeutique. Conseillé par beaucoup de médecins, et non des moindres, tels que Hogg, Trousseau, Jaccoud, Martineau, Dujardin-Beaumetz, Lecorché, Quinquaud, il compte parmi ses détracteurs Berndt, Cantani, Frerichs, etc. Une étude physiologique préalable nous semble nécessaire pour prendre un parti. L'action de l'arsenic sur la nutrition en général, sur la glycogénèse en particulier, sont les points importants à connaître, si l'on veut prescrire utilement de l'arsenic aux diabétiques.

Les travaux publiés sont nombreux, les résultats obtenus sont minimes et souvent contradictoires. L'action sur la nutrition reste encore obscure, presque mystérieuse. A fortes doses, l'arsenic se comporte comme le phosphore, c'est-à-dire qu'il augmente l'excrétion d'urée; cela ressort des expériences de Gathaens et Kossel, de V. Bœck. Par analogie on a également supposé que comme le phosphore, il diminue dans ces mêmes conditions l'exhalation d'acide carbonique par les poumons ainsi que l'absorption d'oxygène. Wertheimer interprète les deux faits précédents en disant que l'arsenic provo-

que le dédoublement d'une grande quantité d'albumine : « mais, alors que l'azote de la molécule d'albumine est éliminée en excès, les produits de décomposition non azotée qu'elle fournit sont retenus dans l'organisme, comme le prouve, si l'on applique à l'arsenic les faits observés pour le phosphore, l'élimination moindre de CO^2. » L'on peut ainsi comprendre comment l'accumulation de graisse, l'un des résultats les mieux connus de la médication arsenicale, peut se concilier avec une excrétion plus abondante d'urée, attestant l'activité plus grande du processus de désassimilation. L'action de l'arsenic à hautes doses sur la nutrition semble ainsi suffisamment caractérisée. L'arsenic ralentit la nutrition, disent les uns ; ils l'excitent, disent les autres. Si l'on se rapporte aux travaux précédents, on conclura que cette action est plus complexe : il active la désassimilation azotée, mais retient dans la cellule les matières ternaires et spécialement les graisses, par un mécanisme intime encore inconnu.

Quand il s'agit de doses plus faibles, la question se pose plus obscure encore. Les expériences de Ritter et Vaudey, de Weiske et Focker, permettent simplement d'affirmer que dans ces circonstances, l'arsenic entraîne une utilisation plus parfaite et plus complète de tous les matériaux de la nutrition. Il semble bien alors que les processus d'assimilation l'emportent sur les processus contraires. Le dépôt de graisse n'aurait plus ici la même signification que précédemment ; il serait simplement l'un des témoins de l'amélioration générale de la nutrition. Nous n'insisterons pas sur le mécanisme intime de cette action sur les phénomènes nutritifs. Le professeur Gautier pense que l'arsenic tend à se substituer au phosphore des lécithines et nucléines des éléments nerveux ; c'est par l'intermédiaire de ces centres nerveux qu'il exercerait une action bienfaisante sur la nutrition.

Quelles conclusions pratiques tirer des faits précédents ? En résumé, l'arsenic améliore la nutrition, à la condition d'être employé à petites doses. A ce titre, il rendra de grands services aux diabétiques affaiblis et émaciés, comme il rend des services aux tuberculeux, à tous ceux dont la nutrition est défectueuse ; c'est en somme, un médicament symptoma-

tique, et les données expérimentales précédentes démontrent qu'il est indiqué chez les diabétiques en état de dénutrition.

Faut-il demander plus à l'arsenic et lui reconnaître, avec quelques-uns, une réelle valeur antidiabétique? Quelle est l'action de ce métalloïde sur la glycogénèse hépatique ? Tout d'abord, à petites doses, cette action est nulle, d'après les expériences de Lehmann. Ingéré à hautes doses, il n'en est plus de même. Salkowsky a signalé, dans ces circonstances, la diminution et même l'absence totale du glycogène hépatique, de sorte que, chez les animaux intoxiqués par l'arsenic, la piqûre diabétique, le curare, resteraient inefficaces pour produire la glycosurie. Quinquaud a confirmé ces recherches. De tels résultats pouvaient en imposer au premier abord et permettre de supposer à l'arsenic une action antidiabétique. Mais d'autres expérimentateurs, Lehmann, Naunyn, Luchsinger ont établi que l'arsenic empêche la transformation du sucre en glycogène dans l'intimité du tissu hépatique. Chez les animaux intoxiqués, l'ingestion du sucre n'entraîne pas une néoformation de glycogène hépatique ; mais, fait important, le sucre injecté par la veine porte (Lehmann) ou dans le sang (Luchsinger) entraîne la glycosurie, sans que le foie ni les muscles ne contiennent de glycogène. Le foie arsenical laisse donc passer le sucre absorbé sans l'emmagasiner sous forme de glycogène, et il en résulte de la glycosurie, dans les conditions expérimentales précédentes. On ne peut voir là qu'un indice sérieux de souffrance hépatique, car, suivant la remarque de Roger, le glycogène est le témoin de l'activité cellulaire du foie.

Il faut en convenir, ces résultats sont peu encourageants et il semble bien qu'il faille refuser toute action antidiabétique vraie à l'arsenic. Seules de fortes doses agissent sur la glycogénèse, et de telle manière que l'on ne voit pas très bien comment cette action pourrait être utile au diabétique. L'arsenic, à doses thérapeutiques, n'a décidément dans le diabète qu'une valeur reconstituante. Son rôle n'en est pas moins fort important, quoique tout symptomatique. Il est indiqué toutes les fois que le diabétique se trouve dans un état de dénutrition évidente, lorsque l'on peut craindre l'apparition

de la tuberculose pulmonaire, en un mot toutes les fois que l'usage des toniques s'impose. L'un de ses plus précieux avantages sera d'enrayer la désassimilation excessive du diabétique azoturique. L'embonpoint et les forces peuvent peu à peu revenir, et même la glycosurie et la polyurie diminuer; mais, on le comprend facilement, ce sont là des améliorations passagères, et la médication arsénicale ne peut guère prétendre à autre chose.

Faut-il espérer davantage du cacodylate de soude? Il est impossible à l'heure actuelle de répondre à cette question, car le nouveau médicament a été expérimenté surtout chez les tuberculeux. Les publications qui se sont multipliées ces derniers mois semblent prouver que le cacodylate présente une action reconstituante plus énergique que les préparations arsenicales habituellement employées, tout en ne présentant pas les inconvénients bien connus de l'arsenic. A ce titre, il mériterait d'être expérimenté dans le diabète. Renaut a prescrit les injections rectales à la dose de 2 à 3 centigrammes par jour; depuis ce temps, le professeur Gautier a insisté sur les avantages nombreux qu'il y aurait à se servir des injections sous-cutanées. On s'est occupé des tuberculeux, bien peu des diabétiques; aussi ne pouvons-nous conclure.

Il y a peu de choses à dire sur le mode d'administration des arsenicaux. On les prescrit sous forme de liqueur de Fowler. Il est bien évident que l'état des voies digestives sera surveillé de près; il peut même devenir une véritable contre-indication. On part de doses faibles pour arriver, quand il ne se produit pas de phénomènes d'intoxication, à des doses plus élevées; mais il est difficile de dépasser la dose de XV gouttes. Puis, peu à peu, le nombre des gouttes sera progressivement amoindri, pour arriver au repos complet. Pour prendre un exemple, la médication arsenicale, sous la forme précédente, peut être prolongée pendant une vingtaine de jours; suit un repos de vingt jours également, après lequel on reprend la cure arsenicale pour le même temps. Afin de prévenir la diarrhée on peut associer à la liqueur de Fowler II ou III gouttes noires anglaises ou IV à V gouttes de laudanum de Sydenham.

La médication arsenicale peut se combiner aux diverses autres médications, alterner par exemple, avec la médication alcalino-opiacée, ou avec l'antipyrine. A. Robin emploie les arsenicaux, associés au sulfate de quinine, à la codéine et au carbonate de lithine, à la deuxième étape de son traitement général du diabète, dans les détails duquel nous ne pouvons entrer (V. Académie de médecine, 11 juin 1895). Il prescrit ainsi :

Arséniate de soude.	2 à 3	milligrammes.
Carbonate de lithine. . . .	10 à 15	centigrammes.
Codéine.	2 à 5	—
Poudre thériacale	25	—
Extrait de quinquina sec et pulvérisé	40	—

pour un cachet, deux par jour.

Cependant, il ne faut pas perdre de vue que l'arsenic agit avant tout comme reconstituant, et que, le cas échéant, il doit laisser le champ libre aux diverses médications qui peuvent prétendre à une action plus directe sur le syndrome diabétique lui-même.

V. — L'Opothérapie

La thérapeutique par extraits d'organes animaux, dénommee opothérapie par M. Landouzy, n'a pas donné jusqu'ici dans le diabète des résultats bien probants. Des améliorations ont été obtenues, des aggravations constatées. La question reste encore à l'étude, les documents n'étant pas jusqu'ici assez nombreux et surtout assez concordants pour qu'on puisse juger de la réelle valeur de telles médications. Les deux organes qui ont le plus d'influence sur la glycogénèse et sur la glycolyse sont le foie et le pancréas ; les lésions de ces organes dans le diabète ont été dès longtemps considérées comme ayant une grande valeur pathogénique ; il était donc

naturel, *a priori*, d'opposer aux divers diabètes sucrés l'opothérapie hépatique ou pancréatique.

Gilbert et Carnot dans de nombreuses expériences, ont essayé de déterminer l'influence de l'opothérapie hépatique sur la fonction glycogénique du foie. Ils pensent que l'extrait de cet organe agit à la manière du bicarbonate de soude, de l'antipyrine : suivant l'expression de Lépine, il favorise l'action *euzoamylique* du foie, c'est-à-dire la propriété qu'a cet organe de retenir les hydrates de carbone à l'état de glycogène.

Pour arriver à cette conclusion ces auteurs ont injecté une certaine quantité de sucre dans les veines d'un animal. Une partie du sucre ainsi injecté se transforme ou se fixe ; le surplus est éliminé par les urines. En d'autres termes, l'hyperglycémie ainsi réalisée s'accompagne de glycosurie. Sur 100 parties du sucre injecté, 40 ou 45, en moyenne, passent dans l'urine. Or, l'injection intra-veineuse d'extrait hépatique diminue le rapport du sucre éliminé au sucre injecté, dans de sensibles proportions. Sur un total de huit expériences, les chiffres sont compris entre 6 p. 100 et 36 p. 100, avec une moyenne de 19,57 p. 100, au lieu de 40 ou 45 p. 100, chiffre normal. L'ingestion d'extrait a donné de moins bons résultats que l'injection : 22 expériences donnent une proportion moyenne de 27,92 p. 100. Chez l'homme en état de glycosurie alimentaire, l'absorption de foie retarde l'apparition de la glycosurie, et diminue la quantité du glucose éliminé dans la proportion de moitié à un tiers.

Les expériences de Gilbert et Carnot semblent donc démontrer que l'action glycogénique du foie est susceptible de se transmettre, dans une certaine mesure, après la mort de l'organisme, à l'extrait hépatique. Cependant, *in vitro*, le foie est devenu impuissant à opérer la transformation du glucose en glycogène ; si donc il agit par injection ou ingestion dans un organisme vivant, c'est sans doute par action directe sur la cellule hépatique, dont il stimule toutes les fonctions, aussi bien la fonction glycogénique que les fonctions biliaire et uropoïétique. Pour obéir à cette stimulation, la cellule du foie doit posséder encore un certain degré de vitalité, et l'extrait

du foie ne peut plus réveiller un élément anatomique trop altéré. Ces considérations, empruntées à Gilbert et Carnot, autorisent largement l'expérimentation clinique.

Il est encore impossible de préciser les rapports du diabète sucré et de l'état du foie ; cependant beaucoup d'auteurs admettent l'existence de diabètes d'origine hépatique, et, dans les autres formes, on peut, à bon droit, suspecter toujours l'intégrité des fonctions du foie. Aussi l'opothérapie hépatique a-t-elle été expérimentée dans des diabètes de nature différente. Les résultats obtenus sont encourageants. Dans deux cas de Gilbert et Carnot (dont un de diabète pigmentaire), et une observation de Landouzy, l'amélioration a été minime et peu durable. D'autres observations constatent par contre une diminution très marquée de la glycosurie ; chez deux malades de Gilbert, le sucre disparaît même complètement. Les cas traités sont très dissemblables, et cependant, chez tous, l'administration d'extrait hépatique diminue considérablement la quantité de sucre éliminé. M. Linossier a été moins heureux, et, sur deux cas, il enregistre deux insuccès. On voit que le dossier de l'opothérapie hépatique est encore bien peu volumineux, et que de nombreux documents devront encore s'entasser pour fixer l'opinion du médecin. On peut dire jusqu'à nouvel ordre, que l'extrait de foie agit à la manière des médicaments antidiabétiques les plus employés, les alcalins et l'antipyrine, et ne semble pas posséder une action spécifique.

L'opothérapie pancréatique a été plus étudiée. Mering et Minkowsky, Lépine, Gley, Hédon, Thiroloix, Chauveau et Kauffmann ont démontré l'existence d'une sécrétion interne du pancréas, mal définie d'ailleurs dans sa nature et son mode d'action. Hypothèses mises à part, on sait que l'extirpation complète du pancréas amène la glycosurie, et qu'une parcelle de glande épargnée ou greffée suffit à empêcher le phénomène de se produire. On sait aussi qu'il existe une forme de diabète nettement liée à la destruction du pancréas. Cette propriété toute spéciale du pancréas est-elle transmissible à l'extrait pancréatique ? S'il en était ainsi, cet extrait se trouverait indiqué non seulement dans les cas de diabète purement pancréa-

tique, mais encore dans toutes les formes de glycosurie diabétique. Les résultats obtenus justifient mal ces espérances.

Hugounencq et Doyon, chez des chiens dépancréatisés, n'ont pas réussi à diminuer la glycosurie au moyen de l'ingestion ou de l'injection d'extraits de pancréas préparés de diverses manières; Gley n'obtient que des résultats négatifs. Thiroloix, par lavement, n'observe qu'une diminution transitoire. Caparelli, Hédon, par d'autres méthodes, ne réussissent pas mieux que Gley et Thiroloix. Seul Montuori, par injection d'extrait dans une veine mésentérique, aurait diminué pour un temps notable la glycosurie. L'extrait de pancréas, d'après ces expériences, semble donc agir légèrement sur la glycosurie ; mais cette action n'est pas durable; un ou deux jours après le début des expériences, les résultats deviennent négatifs.

Au point de vue clinique, les observations publiées sont déjà fort nombreuses, et nous ne pouvons songer à les passer toutes en revue. Elles se divisent en trois groupes : de nombreux auteurs n'observent aucun résultat ; d'autres, un peu plus nombreux peut-être, ont noté des améliorations plus ou moins positives ; enfin, quelques observations en registrent, au contraire, une augmentation notable de la glycosurie à la suite de tentatives opothérapiques.

Les observations négatives sont dues à Comby, à Hale Withe, à Goldscheider, Leyden, Krousky, Noville, Hasenfeld et Kette, Vanni et Burgagli. Un cas de Watson Williams est particulièrement instructif : il soigne un diabétique de quinze ans avec de l'extrait glycériné, puis il essaie une greffe de pancréas de mouton, sans obtenir la moindre amélioration. L'autopsie permit de constater la présence d'une sclérose atrpohique complète du pancréas. Ainsi, même dans un cas de diabète nettement pancréatique, l'opothéraphie et la greffe restent impuissantes. sur cinq diabétiques traités par de Gérenville (ingestion de 30 grammes de glande de mouton hachée, ou bien injection sous-cutanée de 2 grammes), une seule amélioration positive, légère d'ailleurs, est à noter.

Les améliorations obtenues par l'opothérapie ont été publiées en assez grand nombre. Tantôt, on a pu observer un

amendement de l'état général sans diminution du sucre (Mackensie, Knowsley Sibley) ou avec légère diminution (Moore Cavazzi, Ralfe, Lauritzen, Thesen, Battistini, Spillmann, Gilbert et Carnot); tantôt, la glycosurie diminue dans de plus larges proportions; deux observations, entre autres, sont très favorables. Lisser a employé, à Odessa, les lavements de pancréas haché, infusé dans une solution physiologique. Sous l'influence de trente-quatre lavements, le chiffre du sucre éliminé dans les vingt-quatre heures tombe de 875 grammes à 425 grammes; pendant une interruption du traitement, il remonte à 916 grammes, puis redescend à 256 grammes à la reprise des lavements. Ausset obtient même, par ingestion de pancréas de veau, la disparition complète de la glycosurie chez un diabétique qui éliminait 38 grammes de sucre par jour; son cas est isolé. La lecture des observations précédentes n'entraîne pas de conclusions bien précises. Nous retiendrons seulement un fait qui va bien avec les résultats expérimentaux : la médication pancréatique ne semble donner que des améliorations transitoires, et, dans les cas les plus favorables, l'interruption du traitement entraîne à sa suite une nouvelle augmentation de sucre urinaire, qui souvent même dépasse le chiffre antérieur à la médication.

Enfin, trois observations sont nettement défavorables. Déjà Sandmeyer avait augmenté la glycosurie d'un chien en lui administrant du pancréas cru. Vanni et Burgagli ont observé cliniquement une semblable aggravation. Deux cas de Gilbert et Carnot sont fort intéressants : « Une malade, qui avait un chiffre de sucre très abaissé par l'emploi de l'opothérapie hépatique et restant, depuis un certain temps, fixe entre 102 et 109, reçut, du 20 au 26 février, de l'extrait de pancréas. Le taux du sucre monta aussitôt, le 21 à 113, le 22 à 169, le 25 à 126, le 26 à 239. On remplaça l'extrait pancréatique par l'extrait papaïné de foie. Le sucre tomba, le 4 mars, à 78 grammes et se maintint à ce niveau. L'autre malade qui, sous l'influence des extraits hépatiques, avait présenté une baisse graduelle du sucre, et qui n'en n'avait plus, le 18 février, que 145 grammes, prit du pancréas du 20 au 26 février. Son sucre monta le 23 à 289, le 25 à 235, le 26 à 423. »

Tel est l'état actuel de la question. On voit que l'opothérapie hépatique, moins souvent appliquée, il est vrai, que la pancréatique a donné cependant plus d'encouragements que celle ci : les deux sont encore dans le domaine de la pure expérimentation. Il nous faudrait maintenant, pour être complet, étudier les diverses formes dans lesquelles l'opothérapie emploie le foie et le pancréas. Mais rien n'est fixé à cet égard ; chacun des auteurs a sa méthode. Les uns emploient le pancréas ou le foie crus, en ingestion ; les autres se servent d'extraits diversement préparés. Chemin faisant, nous avons signalé quelques-uns de ces modes d'emploi. Pour l'étude complète de la pharmacologie des extraits, nous renvoyons au mémoire de MM. Gilbert et Carnot sur l'opothérapie.

(*Gazette des Hôpitaux*, Mai, Juillet 1900)

TRAITEMENT DES CARDIOPATHIES CHRONIQUES

I. — Le régime alimentaire du cardiaque

Ainsi que nous l'avons tenté dans de précédentes notes sur le traitement du diabète sucré, il nous semble intéressant de préciser quelques points particuliers de l'hygiène et de la thérapeutique des cardiopathies chroniques. Dans ce vaste ensemble, nous choisirons un petit nombre de problèmes, bien délimités, et d'une réelle importance pratique. Aussi n'essaierons-nous pas d'envisager jusque dans ses détails la question de l'hygiène alimentaire du cardiaque. Nous nous bornerons à nous demander ce que doit être le régime alimentaire quotidien d'un cardiaque, à la période de compensation, ne présentant plus ou n'ayant pas encore présenté de troubles fonctionnels assez caractérisés pour entraîner des indications spéciales.

Dans ces conditions, que nous supposons aussi bonnes que possible, la nécessité d'un régime alimentaire surveillé s'impose cependant à l'esprit. Si bonnes que puissent être les apparences, le cardiaque ne se trouve pas moins dans un état d'équilibre instable, et le bon fonctionnement du tube digestif

est l'un des facteurs les plus importants du maintien de cet équilibre. D'une part, en effet, des troubles gastriques, même minimes, peuvent retenir d'une manière fâcheuse sur le cœur, et engendrer une longue série de phénomènes morbides, depuis les palpitations jusqu'à la dilatation des cavités droites et l'asystolie; d'autre part, il importe que la nutrition du cardiaque soit aussi parfaite que possible, l'un des principaux écueils se trouvant être l'obésité, si fréquente dans les cardiopathies, avec sa conséquence habituelle, la surcharge graisseuse du myocarde ; enfin la constipation est ici tout particulièrement à craindre, en raison des fermentations digestives et de leur cortège morbide. Ces considérations suffisent à justifier l'opportunité d'un régime alimentaire chez le cardiopathe chronique à la période de compensation.

Quelle est la pathogénie des troubles cardiaques d'origine gastrique? Connaissant les conditions dans lesquelles l'estomac réagit sur le cœur, ne serait-il pas possible d'en déduire logiquement ce que l'on doit recommander, ce que l'on doit défendre aux cardiaques dans leur alimentation habituelle? Les divers auteurs ne sont pas absolument d'accord sur ce point, mais la question est assez avancée pour qu'on en puisse tirer des conséquences pratiques. Les uns invoquent une action mécanique de l'estomac distendu, soit directement sur le cœur, soit indirectement par immobilisation du poumon due au refoulement du diaphragme. D'autres admettent l'influence toxique des fermentations gastro-intestinales sur les centres d'innervation du cœur; ces auto-intoxications d'origine digestive sont également très redoutables en raison des scléroses viscérales, rénale et surtout hépatique, dont elles semblent bien être souvent le point de départ, et qui jouent un si grand rôle dans la symptomatologie des cardiopathies chroniques. Enfin la théorie la plus généralement adoptée à l'heure actuelle, et qui s'appuie sur l'autorité de M. Potain, admet l'existence d'un réflexe qui, parti du tube digestif, détermine le spasme des capillaires du poumon, conséquemment une tension exagérée dans le système de l'artère pulmonaire et enfin la dilatation du cœur droit. Que conclure de tout ceci, si ce n'est, avec Vaquez, « que les règles géné-

rales de l'alimentation chez les cardiaques doivent nous engager à proscrire tout aliment capable de surcharger ou de distendre l'estomac, d'y déterminer des fermentations anormales, ou de provoquer des troubles réflexes de quelque intensité ? »

Nous pouvons maintenant esquisser les règles pratiques d'un régime alimentaire quotidien. Tout d'abord il convient de bien pénétrer le malade de la nécessité qu'il y a pour lui à éviter les repas copieux et les digestions laborieuses qui en sont la suite habituelle. C'est là en effet le point capital de toute l'alimentation ; ainsi seront prévenues la stase gastrique, la tendance à l'obésité, les auto-intoxications d'origine intestinale sur lesquelles nous insistions plus haut. Les repas seront donc fréquents et peu abondants; les boissons seront prises avec modération, par doses petites et répétées. Tous les aliments capables de devenir le point de départ d'une fermentation digestive trop prononcée, seront déconseillés: tels les viandes peu cuites ou faisandées, les poissons marinés, les saumures, les conserves, les fromages avancés. Enfin diverses substances se trouvent tout particulièrement contre-indiquées ; ce sont le thé et le café qui, chez les cardiaques, sont souvent la cause ignorée des palpitations, et l'alcool sous toutes ses formes, cela va sans dire. Nous pourrions allonger beaucoup la liste des aliments défendus ; mais le détail de ces listes varie beaucoup suivant les auteurs qui les donnent. Pour un cas donné, c'est par tâtonnements que l'on arrivera à préciser ce qu'il convient de défendre au malade; il suffira de ne pas perdre de vue les principales idées directrices de cette hygiène.

Quel sera le régime type quotidien d'un cardiaque dans les conditions précisées plus haut ? Nous donnerons celui qui est conseillé par Barié et Vaquez. Le malade fera trois repas, celui du soir étant aussi frugal que possible « afin d'assurer au sujet un sommeil réparateur et non troublé » (Barié). Le repas du matin se composera de lait, de laitages, de cacao additionné de pain grillé avec ou sans beurre. Au déjeuner et au dîner, on pourra faire usage de viandes rôties, grillées ou braisées, mais en tout cas très cuites, d'œufs et de poissons

à chair blanche. Les poissons à chair rose sont plus difficilement digérés. Les légumes farineux sont pris en purée pour moins surcharger l'estomac. Les fruits et les fromages secs sont aussi permis ; les matières grasses, huile et beurre, seront consommées en petites quantité. Les boissons seront prises avec modération ; on prescrit d'habitude le vin largement étendu d'une eau faiblement minéralisée : Evian, Alet, Vals (source Saint-Jean). Barié conseille de rationner la quantité de pain et de ne pas dépasser la dose de 200 à 250 grammes par vingt quatre heures.

Tel est le régime que l'on pourra prescrire dans les conditions que nous avons précisées au début. Toute tendance à l'obésité sera combattue par une plus grande sévérité de régime. Nous avons passé à dessein sous silence tous les régimes systématiques, tels que le régime lacté, la cure de petit lait, la cure de raisins, qui tous semblent répondre à des indications plus spécialisées et ne peuvent guère prétendre devenir le régime quotidien habituel d'un cardiaque à la période de compensation.

II. — L'Hydrothérapie

De nombreux auteurs ont attribué une très grande importance aux pratiques hydrothérapiques dans le traitement des cardiopathies chroniques. Bouillaud, Fleury dans son *Traité d'hydrothérapie* (1886), Hirtz et Schutzenberger (*Gaz. méd. de Strasbourg*, 1872). Sieffermann, Bottey, se sont faits les principaux défenseurs de l'hydrothérapie proprement dite, appliquée sous forme de lotion, de friction et même de douche. De nos jours, si l'on excepte Bottey, la plupart des auteurs ont réduit au minimum les indications de l'eau froide, et peu se rangent aujourd'hui à l'opinion de Fleury, soutenant que l'hydrothérapie peut à elle seule faire disparaître l'anasarque sans spolation aucune. Les contre-indica-

tions de cette thérapeutique se trouvent affirmées par la majorité des médecins avec beaucoup plus de netteté que les indications, suffisamment précises, cependant, pour être posées.

Nous envisagerons ici l'hydrothérapie proprement dite, nous réservant de revenir dans de prochaines notes sur les bains minéraux et médicamenteux.

Quels sont donc, en peu de mots, les effets physiologiques de l'eau froide ? Les phénomènes apparents sont connus de tous. A l'application du froid succède immédiatement une sensation de suffocation, avec dyspnée plus ou moins intense, suivant les sujets ; car à ce point de vue les variations individuelles sont considérables ; il y a pâleur de la peau par contraction des capillaires, et production de chair de poule.

Au bout d'un temps variable, et souvent même alors que l'application du froid est terminée, on assiste à l'ensemble de phénomènes habituellement désignés sous le nom de « réaction » et qui comportent une sensation de bien-être général ; la respiration est large, facile, la peau est devenue rosée, l'énergie musculaire semble augmentée.

Wertheimer, Delezenne, avec le secours de la méthode expérimentale, ont essayé de pénétrer plus avant dans l'intimité des phénomènes observés, et d'en élucider le mécanisme.

Wertheimer constate que, au moment même d'une affusion froide sur le thorax d'un animal, ou bien quelque temps après, la pression sanguine s'élève notablement dans les vaisseaux fémoraux, artère et veine; par contre elle s'abaisse dans la veine rénale. Un tel abaissement relève directement du froid, et non de la sensation émotionnelle qui accompagne son application ; il peut en effet se produire assez tardivement. Delezenne a de même vérifié l'anémie rénale par une notable diminution dans la quantité d'urine sécrétée durant l'application de compresses froides sur le dos d'un animal.

Anémie viscérale et congestion périphérique semblent donc les deux facteurs principaux des phénomènes observés ; ils permettraient d'expliquer par l'anémie pulmonaire, la suffocation et la dyspnée, à moins qu'il ne s'agisse là d'un

simple réflexe sans trouble circulatoire du poumon. Ce que l'on sait d'une manière à peu près certaine, c'est qu'une affusion froide produit une sorte d'oscillation de la masse sanguine. Une telle oscillation ne peut manquer d'avoir un retentissement sur le muscle cardiaque ; mais quelle est la nature précise de cette action indirecte ? Il semble actuellement impossible de répondre d'une manière satisfaisante à cette question. On sait actuellement que le myocarde infectieux est défavorablement impressionné par les bains froids, et que, au cours d'une fièvre typhoïde par exemple, les complications cardiaques, sans être une contre-indication formelle à la balnéothérapie nécessitent cependant des précautions spéciales. Mais le myocarde infectieux peut réagir de tout autre manière que le myocarde plus ou moins altéré d'une affection valvulaire chronique. Aussi les faits cliniques seuls peuvent-ils juger la question.

L'hydrothérapie ne rencontre que bien peu d'indications précises au cours des cardiopathies chroniques. Cependant il est toute une catégorie de malades chez qui elle devient un puissant agent thérapeutique ; les névropathes, les neurasthéniques, les chlorotiques, présentant des troubles cardiaques sans lésions organiques appréciables, sont justiciables de l'eau froide. La fausse angine de poitrine, d'allure nettement névrosique, est bien souvent améliorée par un emploi judicieux de l'hydrothérapie. En dehors de ces cas très spéciaux, l'usage de l'hydrothérapie rencontre un petit nombre seulement d'indications.

« Pendant la période de compensation des affections valvulaires, dit M. Barié, c'est une pratique hardie, mais qui peut rendre des services si elle est bien appliquée et si l'on tient compte des réactions du malade ; on devra d'ailleurs en surveiller rigoureusement l'emploi chez les rhumatisants sur lesquels le froid humide agit d'une façon si fâcheuse. » De plus, certains troubles morbides, notamment chez un mitral, peuvent se bien trouver d'un traitement hydrothérapique. Ce sont des phénomènes nerveux, tels que les palpitations, la céphalée, l'insomnie, survenant chez un mitral qui ne présente aucun trouble purement somatique, bien net, aucune

congestion viscérale, aucun phénomène pulmonaire. Dans ces cas, à condition de procéder avec prudence et par tâtonnements, beaucoup de malades retirent un sérieux bénéfice de l'eau froide ou tiède. Là se bornent d'ailleurs les indications de l'hydrothérapie proprement dite.

Les contre-indications sont fort nombreuses. Tout d'abord avec Barié et Vaquez, il importe de bien spécifier que l'eau froide en lotion ou en douche doit être absolument interdite aux aortiques, qu'il s'agisse de lésions artérielles ou de lésions valvulaires. De telles pratiques pourraient entrainer une syncope qui n'est que trop souvent à craindre chez ces malades. Les lésions congénitales, le myocarde scléreux sont influencés de façon fâcheuse par l'hydrothérapie. Il en est de même pour l'angine de poitrine vraie. Enfin la plus légère menace d'asystolie, les moindres troubles fonctionnels du côté des viscères doivent mettre en garde le médecin ; mieux vaut dans ces cas ne pas s'adresser à une méthode thérapeutique souvent difficile à diriger et à surveiller.

Sous quelle forme recommander l'hydrothérapie dans les cas délimités plus haut ? Chez un névropathe qui a des palpitations ou de la fausse angine de poitrine la douche est permise, non pas la douche en pluie qui produit une suffocation instantanée, mais des douches très légères, durant quelques secondes seulement. Le jet brisé est préférable, et, suivant la remarque de Lyon, on évitera de diriger le jet sur la région précordiale. Souvent ces malades ont une très grande appréhension de l'eau froide ; il vaut mieux alors commencer par la douche tiède et arriver progressivement à une température de 20 à 25 degrés. S'il s'agit d'un mitral à la période de compensation, mais présentant des troubles nerveux, c'est aux simples lotions que les auteurs accordent la préférence. Peter recommande « les lotions rapides faites avec une eau à la température de 25 à 30 degrés, d'abord sur la poitrine, puis sur le dos, plus sensible ». Barié conseille, pour stimuler la peau, d'ajouter un dixième d'alcool à l'eau de la lotion. Ces lotions peuvent être précédées, pour habituer le malade, de simples frictions au drap mouillé, et, si rien ne s'y oppose, on peut à la riguuer les faire suivre de douches tièdes à jet

brisé, suivant la progression, friction, lotion, douche à jet brisé; mais dans aucun cas ce dernier terme ne doit être dépassé.

Il est des sujets qui depuis longtemps sont familiers du tub et des affusions froides, et chez qui l'on découvre une cardiopathie ancienne. A ceux-là il suffira de conseiller la prudence, sans formellement leur interdire de continuer leurs pratiques habituelles.

Enfin les bains de mer ou de rivière sont d'ordinaire déconseillés. Quant aux bains de toilette, Huchard et Barié conseillent les bains de 35 degrés, d'une durée moyenne de quinze à vingt minutes, et renouvelés tous les huit à dix jours. Les bains d'eau salée chaude sont souvent mal supportés par les cardiaques.

III. — Les cures thermales

Le traitement hydrominéral des affections cardiaques a été, dès le milieu du siècle, l'objet des travaux d'un assez grand nombre de médecins. mais, durant ces dernières années, l'attention s'est de nouveau portée sur ce point et ce fut l'une des questions étudiées au Congrès de balnéologie et de climatologie de Londres, de 1898. De l'ensemble des travaux parus ne se dégage aucune règle pratique bien nette; il semble impossible de préciser, du moins dans les détails, les indications et les contre-indications du traitement; la physiologie pathologique des bains minéraux est encore tout hypothétique: aussi nous bornerons-nous à envisager successivement, dans une rapide énumération, les diverses cures thermales qui ont été conseillées et à résumer ce qui a été dit sur ce sujet, sans chercher à donner des conclusions plus précises que celles qui ressortent des faits eux-mêmes.

Les eaux sulfureuses comptent peu de partisans. Blanc (d'Aix en Savoie), Dupré (de Cauterets) ont publié des obser-

vations relatives à des cardiaques venus aux eaux pour des affections rhumatismales, et qui auraient éprouvé un mieux sensible du côté de leur cardiopathie. Mais Durand-Fardel, Dujardin-Beaumetz, très affirmatifs à cet égard, loin de conseiller les stations de cet ordre considèrent au contraire que la présence d'une cardiopathie est un contre indication formelle à l'usage de ces eaux. Candellé les accuse d'aggraver les souffles organiques ; il attribue cette action nuisible à une augmentation de la pression artérielle. Huchard est du même avis, et acceptant les conclusions de Candellé relatives à la pression sanguine, il en déduit que les aortiques doivent tout particulièrement craindre les bains sulfureux. A la question pratique importante que pose Barié : « Faut-il, oui ou non, envoyer aux thermes sulfureux les rhumatisants avec maladie de cœurs ? » l'on peut ainsi répondre par la négative.

Les eaux sulfurées calciques ont eu plus de succès. Dufresse de Chassaigne le premier, en 1856, affirma l'action curative des eaux de Bagnols (Lozère), sur l'hypertrophie du cœur en particulier. Il raconte l'histoire de 46 malades chez qui des phénomènes d'ordre purement cardiaque se sont amendés. C'est ainsi qu'il a noté une notable amélioration des signes fonctionnels tels que des palpitations, et même, dit-il, une diminution des bruits de souffle et du volume du cœur. Ses malades prenaient un bain minéral quotidien d'une demi-heure, et buvaient un à deux verres par jour. D'autres auteurs sont venus corroborer ces résultats : nous citerons la thase de Hermantier qui date de 1879, puis les communications de Colomb, Tessier et Rambaud à la Société de médecine de Lyon (1883). Mais les auteurs récents tels que Huchard, Barié, Vaquez, se montrent assez sceptiques sur ce point. « Cependant, dit Vaquez, il n'en est pas moins vrai que auteurs dignes d'être crus ont noté des améliorations non douteuses dans l'ensemble des symptômes. »

Les eaux chlorurées sodiques ont été le point de départ d'un véritable traitement systématique des endocardites chroniques. Les frères Schott (1888), puis Beneke ont en effet institué à Nauheim (près Francfort) un traitement thermal des cardiopathies, associé d'ailleurs à la gymnastique suédoise et

au massage. L'élément essentiel de cette méthode, dans les détails de laquelle nous ne pouvons entrer, est le bain salé gazeux, pris directement dans la source du Sprudel.

Les médecins de la station affirment avoir obtenu les résultats suivants. Au point de vue fonctionnel la dyspnée et les palpitations deviennent beaucoup moindres, si bien que le malade accepte plus facilement les exercices corporels qui constituent l'autre partie du traitement. Du côté des signes physiques, ces auteurs ne sont pas moins affirmatifs: il y a diminution de la matité précordiale ; le cœur régularise ses battements,et, ainsi que cela se produit avec la digitale, ses bruits normaux ou anormaux deviennent plus nets. Certains médecins vont même jusqu'à admettre comme possible la résorption des exsudats valvulaires. Ces résultats n'ont pas été observés seulement à Nauheim. De Bosia (1891) a recommandé de même les eaux chlorurées sodiques de Bourbon-Lancy (Saône-et-Loire) ; Gubian, celles de la Motte (Isère) ; et Exchaquet, celles de Bex (Suisse).

De nombreuses discussions se sont produites au sujet de cette méthode thérapeutique. Von Jurgensen au congrès de Wiesbaden, Israël (de Copenhague) et Heinemann (de Berlin) se sont faits les défenseurs du bain salé gazeux. Mais au congrès de Londres (1898) la plupart des médecins présents ont insisté sur la difficulté qu'il y a de distinguer, dans la cure thermale, ce qui revient à la balnéothérapie et ce qui est imputable à la mécanothérapie. Sansom, Clifford Albult, Hyde, Herou, Olivier se sont mis d'accord pour protester contre la prétendue spécialisation de la station de Nauheim. Ils concluent simplement que le bain salé et gazeux peut être un adjuvant utile aux autres pratiques hygiéniques. Ce bain peut d'ailleurs être obtenu artificiellement. Comme ce point présente une certaine importance pratique nous donnons son mode de préparation: « On ajoute à de l'eau ordinaire 1 à 1 1/2 p. 100 de chlorure de sodium, et, pour rendre ce bain gazeux, on dissout dans un bain de 250 litres 100 grammes de bicarbonate de soude et 100 grammes d'une solution à 42 p. 100 d'acide chlorhydrique. On augmente peu à peu ces proportions pour arriver à la fin

à 1000 ou 1500 grammes de chaque ingrédient » (Moeller, cité par Vaquez).

Enfin pour être complet, il nous faut citer un certain nombre d'eaux faiblement minéralisées, qui ont été conseillées par différents auteurs. Dufresse de Chassaigne, outre les eaux de Bagnols, recommande celles de Chaudes-Aigues (Cantal), Vernière (1852) prescrit Saint-Nectaire : Filliot (1891) et Paris (1895) inclinent pour Luxeuil; Nicolas, Ferrand pour Royat; enfin de Ranse publie, en 1896, 63 cas de fausse angine de poitrine traités avec succès par les eaux de Néris.

De l'ensemble très touffu de ces faits, il est difficile de tirer des conclusions précises. Un premier point cependant semble avoir été bien mis en valeur pans ces dernières années : c'est que la cure thermale n'est qu'un utile adjuvant aux pratiques hygiéniques employées dans les villes d'eaux; le massage, la gymnastique suédoise, la cure de terrain sont plus importantes que le bain minéral proprement dit. Ce point bien établi, le médecin pourra diriger ses rhumatisants cardiopathes vers des stations comme Bagnols, Bourbon-Lancy, Néris, Saint-Nectaire et même Vichy. Voici comment M. Barié formule ses conclusions à cet égard : « C'est ainsi que, bien appliqué, le traitement hydrominérai rend de réels services aux rhumatisants avec cardiopathie, surtout lorsqu'il s'agit de jeunes sujets, ou encore chez ceux dont les lésions ne sont pas trop anciennes. Il est probable que ces eaux thermo-minérales agissent surtout en mettant le malade à l'abri de nouvelles poussées rhumatismales, et par suite s'opposent, jusqu'à un certain point, à l'aggravation des lésions cardiaques préétablies. »

Les indications de la balnéothérapie sont donc, maintenant encore, bien indécises. Cependant les auteurs du congrès de Londres, Sansom, entre autres, les ont fixées de la manière suivante. Ils donnent en premier lieu les troubles fonctionnels d'origine névropathique ; puis viennent le cœur gras et la dilatation avec faiblesse du myocarde sans lésion des valvules, l'athérome artériel généralisé avec troubles rénaux, et enfin les affections valvulaires chroniques à la période troublée, mais sans asystolie proprement dite. Nous reviendrons,

dans de prochaines notes, sur ces indications, à propos de la gymnastique suédoise et du massage.

IV. — Les indications de la gymnastique suédoise et du massage

Les indications de la gymnastique suédoise et du massage dans les cardiopathies chroniques méritent d'être précisées; en effet, si certains auteurs, tels que Lagrange, se montrent très larges, à cet égard, et ne voient guère de contre-indications auxquelles la méthode de Zander ne puisse se plier, les autres, et c'est le plus grand nombre, se sont attachés à restreindre les applications de la mécanothérapie, tout en proclamant sa grande valeur thérapeutique et surtout hygiénique. Nous exposerons rapidement, d'après ces auteurs, et en particulier suivant l'enseignement de MM. Huchard, Barié, Vaquez, ce que l'on est en droit de demander à ces pratiques; puis nous envisagerons l'emploi de la méthode dans les différentes affections où elle a été spécialement recommandée; enfin nous résumerons ses principales contre-indications, renvoyant aux traités spéciaux pour tous les détails de la technique.

Les effets obtenus peuvent se résumer, d'après Zander, en trois propositions (Vaquez):

« 1° Accélération de la circulation périphérique par l'influence exclusivement mécanique de la gymnastique sur le réseau capillaire et les veines.

2° Action du cœur rendue plus facile par l'abaissement de pression que produisent dans le système artériel la dilatation des artères et la consommation plus grande du sang dans les muscles en activité.

3° Accélération de la circulation pulmonaire résultant des mouvements respiratoires plus fréquents et plus profonds qui ont lieu à la suite de tout exercice. »

Quels sont donc les symptômes qui, dans l'ensemble clinique des cardiopathies, se trouveront le plus favorablement influencés? Les propositions précédentes éloignent toute idée d'action directe sur des lésions myocardiques ou valvulaires; cette action a cependant été admise sans contrôle par quelques-uns. Mais l'accélération des circulations périphérique et pulmonaire, la diminution du travail du cœur seront-elles assez accusées pour entraîner une amélioration des stases veineuses périphériques et surtout des congestions viscérales, prélude de lésions anatomiques plus graves ? Il semble bien que la méthode qui nous occupe puisse tout au moins jouer un rôle adjuvant. Wide, Linblom, Piatot affirment que le massage des membres inférieurs, combiné avec celui de l'abdomen, diminue habituellement les œdèmes et relève le taux des urines. D'autres, avec Heinemann, considèrent, sans insister plus, que l'œdème ne saurait être une contre-indication au traitement. Vaquez, résumant les opinions antérieures, dit « que, somme toute, il a semblé que, sauf dans certains cas où le massage, joint au repos, avait semblé faire disparaître à lui seul l'infiltration des membres inférieurs, l'adjonction des médicaments cardiaques avait le plus souvent mis en train une diurèse que le massage avait ultérieurement accélérée et prolongée. » On ne saurait mieux préciser.

Mais là s'arrête la liste des symptômes objectifs justiciables de la méthode. Par contre, des symptômes subjectifs, d'allure plus capricieuse, ont été très souvent atténués ou même absolument supprimés. Ce sont tous ces signes qui forment le cortège douloureux des cardiopathies: l'oppression, les angoisses, les douleurs précordiales, les palpitations. Mais, il faut bien le dire, les améliorations ont été surtout constatées dans les cas où ces symptômes douloureux constituent à eux seuls toute la maladie, alors qu'il n'y a pas de lésion organique connue. Lorsque ces phénomènes sont sous la dépendance d'une altération anatomique définie, les améliorations sont moins durables, peu stables, beaucoup moins nettes que précédemment, ce qui fait dire à Mme Také: « Ayons bien en vue que la maladie est chronique et qu'aucun autre traite-

ment ne donnerait un meilleur résultat. » Cependant, quelques auteurs, Wide entre autres, ont observé des résultats satisfaisants, du moins pour un temps. En somme, décongestion périphérique et viscérale, atténuation des phénomènes douloureux souvent si pénibles, tel est le bilan de la gymnastique suédoise et du massage.

Les faits précédents permettent de prévoir que l'une des affections le plus souvent traitées par les partisans de la mécanothérapie ait été la dilatation cardiaque. Les auteurs du Congrès de Londres (1898), dont nous parlons dans de précédentes notes, admirent que la dilatation peut rétrocéder, mais avec un correctif : il s'agit d'une de ces dilatations essentielles que les travaux de MM. Potain, Barié et Vaquez nous ont fait connaître. D'après l'enseignement de ces maîtres, ces dilatations se présentent surtout chez les jeunes sujets en proie à la fatigue et au surmenage, chez les dyspeptiques, et enfin dans un grand nombre de circonstances diverses, toutes les fois qu'il existe un défaut d'adaptation entre le travail fourni par le cœur et les résistances périphériques qu'il doit vaincre. Ces dilatations essentielles, non accompagnées de lésions cardiaques, se révèlent surtout par des troubles subjectifs ; ce que nous avons dit plus haut explique les succès thérapeutiques que peut donner dans ces cas l'emploi bien réglé du massage et de la gymnastique.

Si la dilatation cardiaque est liée à une affection chronique du cœur lui même, et si elle ne constitue qu'une légère menace d'asystolie, affirmée par un peu d'œdème pulmonaire et une légère congestion hépatique, Huchard et Cautru admettent que le massage abdominal agira favorablement par décongestion viscérale ; les Suédois préfèrent le massage général. Lagrange va plus loin, et masse les membres et l'abdomen dans des cas de congestion viscérale et de stase asystolique très prononcées ; nous avons dit, par contre, que, à ce point de vue, les auteurs du Congrès de Londres se montraient assez sceptiques. On le voit, la dilatation cardiaque, par ces divers types cliniques, répond aux deux points principaux qui résument l'action de la méthode de Zander : aux dilatations essentielles s'oppose l'atténuation des phénomè-

nes douloureux qui en sont les principaux signes ; aux dilatations cardiaques proprement dites s'oppose la décongestion périphérique et viscérale.

Les scléroses myocardiques, le cœur des obèses constituent les deux autres indications principales données par Zander, Wide et les auteurs suédois. Les médecins du Congrès de Londres ont insisté sur l'utilité de la gymnastique dans le traitement du cœur gras : ici le massage et les mouvements massifs doivent rapidement laisser place aux mouvements actifs et même à des exercices physiques tels que la marche. Pour la sclérose cardiaque, les avis sont partagés. Heinemann, Mme Tacké réservent le traitement suédois aux formes de sclérose à symptomatologie plutôt subjective. Burn étend le traitement aux cas mêmes où la sclérose artérielle est généralisée, mais son avis est isolé.

En effet, l'athérome artériel généralisé est considéré comme une contre-indication par la plupart des promoteurs de la méthode. Les autres contre-indications découlent naturellement de ce que nous avons dit jusqu'ici. Au cours des affections chroniques organiques, la tendance trop marquée à la stase veineuse périphérique ou viscérale doit écarter toute idée de gymnastique, malgré l'opinion de Lagrange. L'angor major a été traitée par Zander, mais beaucoup ont préféré s'abstenir. Enfin, même parmi les malades qui présentent des troubles cardiaques nerveux, avec prédominance des phénomènes douloureux, il en est qui, sans qu'on ait pu le prévoir, se trouvent très mal de pratiques qui peuvent rendre tant de services à d'autres malades de même ordre ; il s'agit là de susceptibilités individuelles contre lesquelles il serait dangereux de vouloir lutter. Disons en terminant que, dans la maladie de Basedow, aucun des symptômes cardiaques ne s'est bien trouvé de la mécanothérapie, et que les plus zélés partisans de la méthode n'ont enregistré que des échecs.

V. — Les exercices physiques

Les exercices physiques, récemment introduits dans l'hygiène des maladies du cœur, ont besoin d'être réglementés de près, et subordonnés à l'état clinique du malade. Nous supposerons connues du lecteur les règles générales qui doivent servir de guide au médecin dans l'établissement d'une hygiène physique, et nous nous contenterons d'envisager au point de vue pratique les indications d'exercices tels que la marche, l'équitation, la bicyclette, à propos desquels on a beaucoup discuté depuis quelques années.

La marche présente assez d'avantages pour justifier la part importante qui lui revient dans la médication systématique dite méthode d'Œrtel. C'est à coup sûr l'exercice qui, pratiqué modérément, surmène le moins; de plus il est facile de l'ordonner progressivement et d'en régler l'intensité, surtout si l'on prescrit à la fois la marche en terrain plat et sur des pentes plus ou moins rapides. Ses inconvénients sont également très réels. Pour avoir une véritable valeur hygiénique, il faut que la marche soit suffisamment prolongée, et ce simple fait la contre-indique chez tous ceux qui ne peuvent se soustraire aux obligations de leur vie courante. Ajoutons à cela que cet exercice ne tarde pas à devenir fastidieux, s'il n'est pas possible de varier beaucoup les promenades. Cependant la marche n'en reste pas moins l'un des exercices dont le cardiaque retirera le plus de profit, pourvu que le médecin ne perde pas de vue les idées directrices de cette hygiène. La marche convient tout particulièrement aux obèses dont le myocarde est surchargé de graisse; elle ne tarde pas à diminuer l'adipose et à régulariser les battements cardiaques. Il va sans dire que la course et le saut seront formellement interdits.

L'équitation présente des indications plus restreintes que la marche. Interdite aux obèses, aux athéromateux, aux coronariens, elle peut-être, à la rigueur, permise aux porteurs de

lésions valvulaires. Le surmenage musculaire s'évitera avec une assez grande facilité si l'on avertit le malade du danger des courses trop longues et surtout du saut d'obstacles. L'endurance est remarquable chez les sujets qui depuis longtemps montent à cheval, et, dans son ouvrage sur l'hygiène des maladies du cœur, Vaquez cite un maître de manège qui pratiquait sans efforts les exercices les plus violents de sa profession, alors que la marche et la moindre course à pied provoquaient l'essoufflement rapide et des symptômes angineux, qui plus tard entraînèrent la mort. Enfin l'équitation convient très bien aux jeunes sujets névropathes présentant des signes douloureux sans lésions organiques; on peut dire que c'est là l'indication la plus spécialisée de cet exercice un peu violent, qui, en d'autres circonstances, ne doit être pratiqué qu'avec beaucoup de prudence.

On peut dire la même chose de l'escrime qui en principe, est déconseillée. Cependant la prescription est moins formelle si le sujet présente une réelle accoutumance ; même dans ce cas, il est nécessaire d'éviter le moindre surmenage et d'interdire l'assaut. Comme la marche, l'escrime convient particulièrement aux obèses.

La bicyclette a donné lieu récemment à de nombreuses discussions à l'Académie de médecine et à la Société médicale des hôpitaux. Les auteurs se sont montrés en grande majorité hostiles à un sport qui demande trop souvent des efforts considérables, en particulier pour l'ascension des côtes ou la course contre le vent. De plus le surmenage semble se présenter ici sous une forme un peu spéciale : le sujet peut arriver à un degré avancé de dilatation cardiaque avec intermittences sans en avoir la conscience, les signes subjectifs survenant assez tard, et avec une sorte de brusquerie.

Cependant chez les jeunes sujets atteints de troubles nerveux cardiaques sans lésion, la bicyclette employée modérément et sans tendance sportive peut rendre des services. Sanson même étend cette tolérance à tous les jeunes cardiaques, alors même qu'ils présentent des lésions valvulaires, compensées bien entendu. Son avis reste isolé; et, en effet, il semble difficile d'empêcher des jeunes gens de se livrer

avec trop d'ardeur à un sport où le surmenage reste si souvent inconscient.

En est-il de même pour les cardiopathes adultes atteints de lésions valvulaires? Des cas favorables, très exceptionnels, ont été rapportés, mais la majorité des observations tend à proscrire absolument la bicyclette aux cardiaques de cet ordre. Petit, Hallopeau ont publié des cas de mort subite; Richardson, Mendelssohn ont décrit des dilatations cardiaques graves secondaires à des excès de bicyclette; Fürbringer, Villaret ont insisté sur la tachycardie permanente qui peut en résulter; Legendre a vu un rétrécissement mitral ignoré se révéler dès les premières courses, et Vaquez cite également une artiste dramatique qui avait pu jusqu'à quarante ans exercer impunément sa pénible profession, malgré un rétrécissement mitral, et chez qui les premiers signes d'insuffisance cardiaque éclatèrent à la suite de promenades à bicyclette. On peut donc conclure sans crainte que, malgré des cas favorables exceptionnels, l'usage de la bicyclette doit être interdit aux porteurs de lésions valvulaires.

La question ne peut se résoudre aussi nettement dans le cas d'obésité. A ce point de vue les obèses peuvent se diviser en deux grandes catégories. La première comprend ceux chez qui les signes de la surcharge graisseuse du cœur s'affirment par la dyspnée d'effort avec ou sans accès paroxystiques, par des intermittences cardiaques, par de fréquentes dilatations. Ceux-là, de toute évidence, ne peuvent, quel que soit leur désir de maigrir, aborder de prime abord un exercice aussi violent que le sport cyclique. La gymnastique suédoise, le massage, peuvent être employés à titre d'entraînement aux exercices physiques actifs, et, parmi ces derniers, la bicyclette vient en dernier lieu, alors que la marche, l'équitation auront révélé chez le sujet une résistance suffisante. Chez des malades menacés de défaillance cardiaque, il est bien rare que l'on puisse aller plus loin que la mécanothérapie. Au contraire, les obèses de l'autre catégorie, chez qui le fonctionnement du cœur est l'apparence normalo, franchiront aisément la limite des exercices passifs pour aborder les exercices actifs; la marche à suivre sera la même que précé-

demment, la bicyclette venant en tout dernier lieu. Ici encore, la plus grande réserve s'impose et le cœur sera rigoureusement surveillé.

Quelle est maintenant la conduite à tenir s'il s'agit d'artério-scléreux ? Comme les obèses, on peut les diviser en deux catégories : aux uns la bicyclette est interdite, aux autres elle est permise, avec quelques réserves. Sur quels signes se fonder pour établir la division ? Vaquez attache peu d'importance aux signes subjectifs, aux palpitations et aux intermittences. Il range dans le premier groupe les sujets dont le système artériel est profondément atteint et leur interdit la bicyclette même si les signes douloureux, l'oppression, les intermittences sont très peu accentués ; dans ce groupe rentre l'angor pectoris. Si, d'autre part, les signes physiques artériels sont peu marqués, la bicyclette peut être permise « alors même que le sujet présenterait de la tendance à l'essoufflement avec des intermittences du pouls et des palpitations ». La plus grande prudence est de mise pour ces derniers, et si l'exercice exaspère les douleurs, il faut s'abstenir.

Voici comment Vaquez résume, avec beaucoup de précision, les indications de la bicyclette : « Abstention quand il s'agit de lésions valvulaires chroniques, abstention dans les cas de sclérose cardio-artérielle manifeste ou avec hypertension, abstention, aussi, au début du traitement de l'obésité avec surcharge graisseuse du cœur. Autorisation temporaire quand il s'agit d'artério-sclérose peu avancée sans angor pectoris, ou bien quand il s'agit d'obèses dont le cœur ne semble pas touché ; autorisation plus large enfin quand on ne constate que de simples troubles subjectifs sans lésion cardiaque évidente. »

Il y a peu de choses à dire des autres exercices physiques ; la plupart doivent, d'une manière générale, être interdits : tels sont la natation, le canotage, la danse, le patinage, et la gymnastique avec appareils.

VI. — La Caféine

Entre tous les médicaments cardiaques, la caféine occupe une place à part, assez délimitée : elle répond à des indications spéciales. L'action physiologique de cet alcaloïde a été très étudiée, et cependant un petit nombre de conclusions précises ressort des travaux publiés. Aussi, pour justifier la spécialisation du médicament, est-il nécessaire de compter surtout sur les résultats connus de l'expérimentation clinique et de l'examen quotidien des malades.

L'action de la caféine, à doses thérapeutiques, sur la circulation a été interprétée de façon différente par les divers auteurs. Les uns, avec Leblond, Eustratiadès, Jaccoud, Lépine, Huchard, affirment que la caféine, prise à la dose de 0 gr. 10 à 0 gr. 50 en injection hypodermique, régularise les battements cardiaques et en diminue le nombre. Schmiedeberg, Nothnagel et Rossbach, avec les mêmes doses, Frerichs avec 1 gr 50. ont noté au contraire une accélération plus ou moins marquée. Soulier tente une conciliation : pour lui, il y a accélération chez les sujets sains ; mais quand le cœur est malade, ses battements se régularisent et deviennent par suite moins fréquents. Dujardin-Beaumetz admet que la régularisation du pouls ne survient qu'après l'absorption de doses moyennes (0 gr. 50 au plus) ; tandis que Huchard, Lépine conseillent, au contraire, des doses supérieures à 0 gr. 50.

Cependant tous ces auteurs s'accordent sur un point : c'est que la caféine, bien employée, est un puissant tonique du cœur, et qu'elle augmente l'énergie des contractions myocardiques. De plus, il semble acquis également que la pression artérielle se trouve augmentée. Gaetano Vinci (1895), entre autres, arrive aux conclusions suivantes : Quelle que soit la voie d'administration de la caféine, on constate toujours sur les animaux normaux une élévation de la pression vasculaire. Chez des chiens et des lapins soumis à des saignées répétées, et dont la pression artérielle est ainsi très abaissée, la caféine permet d'at-

teindre et même de dépasser le chiffre normal. Ces effets sont obtenus avec des doses moyennes.

Cette action stimulante s'exerce aussi sur le système nerveux et sur le système musculaire. L'action sur la diurèse, quoique très discutée, est plus intéressante, et c'est par là que la caféine semble se différencier le plus nettement des autres médicaments cardiaques. Sa valeur diurétique a été proclamée par Gubler, qui l'appelle l'idéal des diurétiques, admise ensuite par Jaccoud, Huchard, Hayem, G. Sée. Schrœder, par une série d'expériences, a essayé de montrer qu'il s'agit là d'une action élective sur l'épithélium rénal, indépendante et du système nerveux et de l'augmentation de la pression artérielle. Schrœder déprime la pression vasculaire au moyen du chloral, pour éliminer ce facteur : il énerve le rein pour éliminer l'action du système nerveux : dans les deux cas, il observe que la diurèse caféinique ne diminue pas et conclut que la caféine agit par irritation directe des cellules secrétantes du rein. Mais des auteurs ont mis en doute l'existence même de cette action diurétique : Méplain, Nothnagel et Rossbach, Eustratiadès, C. Paul. Rabuteau prétend qu'il n'y a pas polyurie, mais pollakiurie par excitation du muscle vésical. Leblond pense que l'action diurétique ne s'exerce que s'il y a des œdèmes et de la stase veineuse.

Quoi qu'il en soit, de nombreux faits cliniques semblent bien en faveur d'une action diurétique, mais assez peu marquée. Cette action présente quelques particularités étudiées par Gubler, Huchard, Barié. Tout d'abord, la diurèse survient quelques heures après l'absorption du médicament ; il n'y a pas ce retard de deux ou trois jours si souvent observé pour la digitale. Précoce, la diurèse s'effectue régulièrement, par progression croissante, un peu à la manière de la diurèse strophantique ; il ne saurait y avoir ici de débâcle urinaire comparable à celle qui suit l'absorption de la digitale. La caféine s'élimine rapidement, sans s'accumuler dans l'organisme. Rost a montré « qu'à la suite de l'ingestion d'une dose moyenne, le quart, au maximum, s'élimine en nature par les urines ».

Stimulation du myocarde, augmentation de la pression artérielle, production d'une diurèse précoce et régulière, voilà de

quoi justifier l'emploi de la caféine dans les cardiopathies chroniques. En pratique, cet alcaloïde n'est d'ordinaire employé qu'en seconde ligne, après la digitale, et de manière diverse suivant les auteurs. D'après ce qui précède, on peut prévoir que, la caféine étant surtout un tonique et un diurétique, on ne saurait attendre d'elle une action régulatrice de la circulation comparable à celle qu'exerce la digitale. D'autre part, on admet que la digitale agit d'autant moins que la cardiopathie est plus avancée et que le myocarde est plus altéré. La caféine, au contraire, conserve ses qualités de tonique dans des cas où la digitale n'agit plus : mais, plus puissant alors, son effet paraît passager et peu durable. Ces considérations permettent ainsi d'esquisser une spécialisation de la caféine dans le traitement des cardiopathies chroniques.

Au cours des affections valvulaires, et en particulier chez les mitraux, la caféine est indiquée, dit Barié, « dans le cas d'asystolie profonde, avec anasarque, congestions viscérales, raréfaction des urines et arythmie ». On sait que chez les mitraux, en règle générale, l'état d'asystolie confirmée ne survient qu'à un stade assez avancé de l'affection. Il s'agit donc de malades qui ont présenté déjà, à plusieurs reprises, des crises d'hyposystolie ayant cédé au repos, au régime lacté et à la digitale. Un moment arrive où le myocarde ne réagit plus au traitement digitalique. Aidée des purgatifs et du régime lacté, la caféine peut devenir alors un médicament héroïque : rapidement, la diurèse peut se rétablir et le cœur reprendre un peu de son énergie. Potain a remarqué que son action est plus marquée si l'on commence par prescrire de la digitale pendant un ou deux jours ; mais il recommande de ne pas donner la caféine avant la digitale, car il lui semble que l'effet se trouve alors diminué ou même annihilé. Chez les aortiques, la caféine se trouve contre-indiquée, ainsi que la digitale, tant que la pression artérielle est exagérée ; mais, dans les périodes terminales, elle peut rendre les mêmes services que précédemment.

Enfin, il est tout une classe de cardiopathies chroniques où la caféine trouve peut-être ses principales indications : ce sont les myocardites chroniques et la dégénérescence grais-

seuse du cœur. Dans ces cas, d'après Pavinski, cité par Barié, la caféine se trouve indiquée « à la période où il n'y a pas encore d'œdèmes ni de dilatation du cœur, lorsque les symptômes consistent en dyspnée, en sensation d'angoisse, en accès de palpitation. Dans ces conditions, il est souvent nécessaire de stimuler aussi rapidement que possible le cœur défaillant au moyen de la caféine. Si l'état du malade paraît inquiétant, il ne faut pas hésiter à employer les hautes doses ». Lorsqu'il existe des accidents de dilatation cardiaque et d'asthénie généralisée, la caféine peut également rendre quelques services.

Nous dirons peu de choses du mode d'emploi de la caféine. Huchard, Lépine ont insisté sur la nécessité d'employer des doses assez élevées (0 gr. 50 à 1 gramme). On peut prescrire en potion une solution aqueuse dans laquelle Tanret a conseillé d'ajouter du benzoate de soude pour augmenter la solubilité de l'alcaloïde. Si l'on veut agir rapidement, les injections hypodermiques se trouvent plus spécialement indiquées.

VII. — Le Strophantus

Introduit dans la thérapeutique par Fraser en 1885, le strophantus a trouvé dans Bucquoy et plusieurs autres, de très chauds partisans. A l'heure actuelle, sans vouloir en faire l'émule de la digitale, on s'accorde à reconnaître que c'est un médicament cardiaque précieux; mais il règne encore à son sujet un peu de confusion. Les premières expériences ont été faites avec le strophantus glabre du Japon, tandis que l'on se sert maintenant du strophantus kombé et du strophantus hispidus qui sont deux variétés très voisines l'une de l'autre (Blondel). Du strophantus kombé, plusieurs auteurs ont réussi à retirer un principe actif extrêmement toxique, la strophantine, dont la ormule clinique et la toxicité varient suivant le mode de

préparation. Les strophantines les plus étudiées ont été celles de Hardy et Gallois, de Fraser, Wurtz, de Catillon, d'Arnaud. Cette variabilité de préparations explique celle des résultats obtenus. Le strophantus fut d'abord purement et simplement considéré comme un poison du cœur par Pélikan (1865), puis par Vulpian, Ch. Legros, Polaillon, et Carville (1871-75) qui s'étaient servis du strophantus glabre. En 1877, Hardy et Gallois préparèrent une strophantine très toxique qu'ils rapprochèrent de la digitale. Ce fut Fraser (d'Edimbourg) qui, en 1885, osa se servir du poison comme d'un remède; il se montra très enthousiaste. Depuis, les travaux se sont multipliés et l'on peut se faire une idée assez nette de l'action physiologique et thérapeutique de ce médicament.

L'action du strophantus, sur le cœur et la circulation, a été expérimentée par Gley et Lapicque (1887). Une forte dose injectée dans les veines d'un chien commence par diminuer le nombre des battements du cœur : la systole est plus énergique ; la durée de la systole est augmentée; la pression artérielle élevée. Plus tard le cœur devient très irrégulier, et enfin s'arrête soit en systole, soit en diastole. La section des pneumogastriques atténuant beaucoup l'action du strophantus, Popper en conclut que le toxique agit par imprégnation des centres nerveux. La strophantine de Wurtz a été expérimentée à la dose de 1,5 à 4 milligrammes par Sée et Gley, (1888), sur le lapin et le chien. Ils ont observé les mêmes phénomènes que précédemment et admettent que l'alcaloïde agit à la fois directement sur la fibre musculaire et indirectement par les centres nerveux.

Au point de vue clinique, Fraser prétend que le strophantus est un admirable régulateur de la circulation qui d'une part agit plus vite et de façon plus durable que la digitale, et qui d'autre part ne s'accumule pas dans l'organisme. Bucquoy, au congrès internationnal de thérapeutique de 1889, a présenté des tracés sphygmographiques pris chez des cardiaques de toute espèce soumis au traitement strophantique. On peut constater sur ces tracés que le nombre des systoles a beaucoup diminué et que le rythme s'est régularisé. De plus la ligne d'ascension systolique s'est beaucoup élevée, et, comme

dans le tracé d'une insuffisance aortique, la ligne de descente est très rapide, formant avec la précédente un crochet aigu et élevé. D'après Laborde, G. Sée, la strophantine produit des effets analogues mais beaucoup plus sûrement que l'extrait de strophantus. Cependant la plupart des auteurs reprochent à la strophantine de ne pas être diurétique, comme le strophantus.

Cette action sur la diurèse a été très discutée. En ce qui concerne la strophantine, G. Sée est d'accord avec les auteurs pour dire qu'elle n'a aucune action diurétique, mais il étend cette défaveur au strophantus lui-même et l'accuse de n'amener la diurèse que « par caprice » et alors en déterminant des lésions nécrotiques des tubuli contorti. Fraser, Bucquoy, C. Paul, Dujardin-Beaumetz et beaucoup d'autres s'accordent au contraire sur la réalité d'une action diurétique. Cette action s'exerce, il est vrai, plutôt par irritation de l'épithélium rénal que par augmentation de la pression artérielle, laquelle est inconstante; mais il n'en est pas moins vrai que les lésions rénales déterminées par l'élimination du médicament, si elles existent, sont à coup sûr superficielles, et ne peuvent avoir de conséquences fâcheuses ou durables que si le rein se trouvait préalablement altéré. La diurèse strophantique ressemble à celle que produit la caféine (Huchard), moins prononcée sans doute, mais régulière et constante, sans ces débâcles urinaires que l'on observe si souvent après l'absorption de la digitale.

Si l'on ajoute à ce qui précède que le strophantus paraît avoir une action élective sur la dyspnée cardiaque, action admise par Lépine, Potain, contestée par G. Sée, Cazeaux, Dujardin-Beaumetz, l'on peut considérer cette substance comme un médicament cardiaque très précieux. Fraser insiste sur ce fait que le strophantus est souvent mieux toléré que la digitale, que son usage peut être continué pendant dix ou quinze jours sans autre phénomène d'intolérance qu'un peu de diarrhée sans colique, et enfin que l'accoutumance n'en détruit pas les effets. Cependant des cas d'intolérance ont été publiés. Dujardin-Beaumetz a constaté une fois de l'hématurie, Lemoine (de Lille) a vu la diarrhée se produire

si la dose dépasse xv gouttes de teinture ; G. Sée et Gley signalent des vertiges. Enfin Huchard, Fürbringer ont vu quelques malades (quatre) mourir subitement, sans qu'on puisse incriminer autre chose que le strophantus. Ces cas sont d'interprétation difficile : disons seulement que Lépine a vu des chiens mourir subitement au cours de ces expériences.

En résumé, régularisation du cœur, diminution de nombre de ses battements, action antidyspnéique, tel est le bilan du strophantus. En pratique, il devient un succédané de la digitale, moins actif que celle-ci, et comportant peu d'indications spéciales. Cependant l'on peut dire, avec Bucquoy et G. Sée, qu'il convient avant tout aux mitraux. Pour ces malades, le strophantus est certes biens moins actif que la digitale, et il échoue bien souvent là ou celle-ci agit encore ; mais nous l'avons dit, on peut donner du strophantus pendant dix ou quinze jours, alors que le traitement digitalique ne dure que cinq ou six. On est ainsi amené à considérer le strophantus comme un continuateur utile des effets digitaliques, et à l'employer de la manière suivante, dans les cas d'asystolie assez grave : « On prescrit d'abord la digitale en macération ou en infusion pendant cinq à six jours consécutifs, ou encore la digitaline cristallisée en solution alcoolique au millième, pendant une journée, avec retour au médicament trois jours après, si le besoin est, en diminuant la dose de moitié. C'est alors que, pour continuer l'action digitalique, on donne le strophantus durant dix ou quinze jours consécutifs. La succession de ces deux médicaments m'a paru presque toujours extrêmement favorable » (Barié).

Ce rôle de continuateur de la digitale chez les mitraux asystoliques semble bien constituer la principale indication du strophantus. Cependant quelques-uns ont signalé d'autres indications plus spécialisées, Bucquoy le recommande en particulier dans le rétrécissement mitral et affirme que là il est supérieur à tout autre médicament cardiaque.

Eichhorst a publié un cas où la tachycardie liée à un goitre exophtalmique a été très améliorée par le strophantus. Enfin Lépine, Potain attribuent au médicament une action séda-

tive très marquée sur beaucoup de phénomènes subjectifs d'origine cardiaque : la dyspnée, les sensations d'oppression et d'angoisse. Dans ces cas, Potain recommande de n'en pas prolonger l'emploi. Cette action sédative semble *a priori* recommander le strophantus dans l'angine de poitrine. Bucquoy est favorable à cette idée, mais G. Sée pense que le remède ne fait qu'aggraver les accidents. Les autres contre-indications du strophantus sont surtout tirées de l'état du myocarde et des reins. Un myocarde très altéré ne réagit pas plus au strophantus qu'à la digitale. Les lésions rénales sont également aggravées, et Lemoine (de Lille) a vu l'albuminurie augmenter sous l'influence de la diurèse strophantique ; on sait d'ailleurs que G. Sée pense que cette diurèse n'est que le résultat d'une néphrite. Chez un albuminurique il vaudra mieux s'abstenir.

La préparation de strophantus la plus employée de nos jours est l'extrait. Catillon formule cet extrait sous forme de granules de 1 milligramme ; il prescrit deux granules le premier jour, trois ou quatre à intervalles égaux pour les jours suivants. La teinture alcoolique du Codex, qui est à 1/5, se donne à la dose de VI ou VII gouttes ; mais il existe des teintures à 1/8 et à 1/20 ; aussi les auteurs conseillent-ils de clairement indiquer sur l'ordonnance le titre de la teinture que l'on veut employer. Enfin G. Sée préfère la strophantine cristallisée sous forme de granule de un dixième de milligramme, et prescrit un à trois granules par jour.

VIII. — **Angine de poitrine : Traitement de l'accès**

Le traitement d'un accès d'angor major est essentiellement symptomatique et répond à l'indication la plus pressante ; soulager les douleurs et l'angoisse souvent terrible du malade. Les calmant habituels, tels que la morphine, l'antipyrine, peuvent donc trouver ici un emploi. De plus l'expérience a

montré que les substances capables de produire de la vaso-dilatation modifient dans un sens favorable la crise d'angor major. S'il est vrai que cette crise résulte d'un spasme vaso-constricteur des artères plus ou moins altérées, ce traitement vaso-dilatateur peut prétendre à l'épithète de pathogénique. Sans nous arrêter à des discusions purement théoriques, il nous suffira de retenir le fait. Calmer la douleur, obtenir une vaso-dilatation rapide sont les deux indications fondamentales du traitement d'un accès d'angor pectoris.

Ces deux indications se trouvent remplies par l'emploi de la morphine, conseillée par Huchard. En effet, à des propriétés analgésiques très puissantes, la morphine joint une action vaso-dilatatrice marquée. Picard (1878) a démontré expérimentalement cette dernière action; il pense qu'il s'agit d'une demi-paralysie des nerfs vaso-constricteurs. On prescrit une injection sous-cutanée d'un centigramme de morphine. Si cela est nécessaire, il ne faut pas craindre de pratiquer deux ou trois injections dans la journée; pourvu qu'on laisse s'écouler un temps suffisant entre chaque injection.

Le nitrite d'amyle constitue, comme la morphine, un médicament de choix. Une inhalation de quelques gouttes de cette substance versées sur un mouchoir peut dissiper rapidement la douleur et l'angoisse. Le mode d'action du nitrite d'amyle a donné lieu à plusieurs interprétations que Huchard a résumées et critiquées *(Rev. de méd.*, 1833). Tout d'abord, Lauder Brunton, ayant étudié la pression artérielle dans l'angor pectoris, remarque que d'une part, au moment de l'accès, il existe une augmentation de pression due au spasme des vaisseaux périphériques : et que d'autre part, l'abaissement de la pression coïncide avec la disparition de la douleur. Le nitrite d'amyle agirait donc en diminuant la pression artérielle. L'on peut objecter, avec Huchard, qu'il n'est pas prouvé que la douleur angineuse relève d'un excès de tension artérielle. Johnson (1877) adopte une interprétation tout opposée. Pour lui le nitrite d'amyle n'est qu'un antinévralgique puissant, et, supprimant la douleur, il diminue du même coup l'excès de tension vasculaire. En effet cet excès de tension est sous la dépendance directe de la douleur, de même que l'excitation

du bout central d'un nerf sensitif détermine, par voie réflexe, une augmentation de la pression artérielle. Cette action antinévralgique est loin d'être démontrée. Aussi peut-on se ranger à l'opinion de Huchard, de Barié, pour qui l'action de nitrite d'amyle est double. En premier lieu il active la circulation du myocarde, en diminuant le spasme des artères coronaires plus ou moins oblitérées ; en second lieu, il augmente l'énergie cardiaque en déterminant, par abaissement de la pression artérielle, une diminution des résistances périphériques que le cœur doit vaincre,

Quoi qu'il en soit, l'inhalation de quelques gouttes de nitrite d'amyle produit des effets très rapides. « En quelques secondes, dit Barié, la face rougit, les yeux s'injectent et les oreilles sont le siège de bourdonnements ; en même temps les battements cardiaques deviennent plus forts, leur fréquence augmente, et l'angoisse précordiale se calme. » Mais cette action rapide est transitoire, et, dans les accès prolongés, il devient nécessaire de répéter deux ou trois fois les inhalations. Le nitrite d'amyle se renferme dans de petites ampoules de verre, scellées à la lampe, que les malades peuvent conserver sur eux, au moment de l'accès il suffit de briser l'extrémité de cette ampoule et de verser, pour l'inhalation, IV ou V gouttes sur un mouchoir. Plus tard, on peut porter la dose, jusqu'à VIII, X, XII gouttes.

La morphine et le nitrite d'amyle sont les véritables calmants de l'angoisse angineuse, et tous s'accordent sur ce point. Cependant il existe un certain nombre d'autres médications intéressantes, soit par les résultats obtenus, soit par l'autorité de ceux qui les ont défendues.

Dans les accès de longue durée, Huchard conseille de joindre au nitrite d'amyle la trinitrine. Cette substance est un vaso-dilatateur qui, moins rapide que le nitrite d'amyle, a sur lui l'avantage d'exercer plus longtemps son action. Au cours d'un accès très intense d'angor major, les injections hypodermiques sont préférables : Huchard emploie une solution de 10 grammes d'eau distillée simple ou d'eau de laurier cerise et de XXX ou XL gouttes de la solution alcoolique de

trinitrine au centième ; il injecte un quart de seringue de Pravaz deux ou trois fois dans les vingt-quatre heures.

L'antipyrine, l'exalgine ont été préconisées par Dujardin-Beaumetz. Il employait l'exalgine à la dose de 25 centigrammes par jour, dans une potion, et l'antipyrine en injection hypodermique (0 gr. 50 pour 1 gramme d'eau distillée). Malgré les résultats satisfaisants publiés par Dujardin-Beaumetz et Desnos, cet exemple a été peu suivi. G. Sée a beaucoup vanté la pyridine (1893), qui s'emploie à la manière du nitrite d'amyle. Le même auteur a également conseillé le chanvre indien sous le mode suivant : au début ou au cours même de l'accès, le malade fume une cigarette contenant 25 centigrammes de canabis indica en poudre, roulée avec une feuille de labiée légèrement pulvérisée (thym, romarin, menthe).

L'électrisation a compté de nombreux défenseurs. Pour la première fois, Duchenne (de Boulogne) en 1853, se servait des courants intermittents chez un homme de cinquante ans. L'observation est curieuse. L'application du pinceau de faradisation sur la région précordiale provoqua une douleur instantanée et atroce, mais, dit Duchenne, « à ma grande surprise, avec la douleur artificielle que j'avais provoquée, avait aussi complètement disparu la douleur de l'angine..., en un mot le malade se trouvait tout à coup dans son état normal.» Malgré les cas publiés par Boullet en 1869, la faradisation est complètement abandonnée. En effet l'excitation électrique peut, à elle seule, produire des syncopes et des accès angineux très graves.

Par contre la galvanisation a donné quelques bons résultats entre les mains d'Eulenburg (de Berlin), qui place le pôle positif au sternum, le pôle négatif au cou le long du grand sympathique ; de Huebner, qui galvanise également le sympathique et le plexus cardiaque ; de Fluebuch et de Lowenfeld, qui électrisent seulement la région cervicale. Les cas publiés par Armaingaud (de Bordeaux), Dujardin-Beaumetz et Peter, Maurice Raynaud, ont surtout trait à des pseudo-angines névralgiques. Dans le traité d'auscultation médiate, Laënnec recommande l'aimantation et précise son mode d'emploi. Cette méthode n'a plus qu'un intérêt historique, et il est sur-

tout permis de se demander si les cas favorables de Laënnec n'étaient pas des angines névropathiques.

Enfin disons un dernier mot des anesthésiques locaux appliqués au niveau de la région précordiale ; ils peuvent produire un soulagement réel, mais transitoire ; on a surtout employé les pulvérisations d'éther.

(*Gazette des Hôpitaux*, novembre 1900- Janvier 1901).

L'ASYSTOLIE CHEZ LE VIEILLARD
SON TRAITEMENT

Nous avons observé, dans les services de nos maîtres MM. Marfan, à l'hospice des Ménages, et Gombault, à l'hospice d'Ivry, un grand nombre de vieillards asystoliques. Quelle qu'en soit la cause, ces états asystoliques présentent de grandes ressemblances dans leur expression clinique ; ils sont justiciables d'une thérapeutique fort simple, et qui s'est montrée très efficace dans la grande majorité des cas.

Les vieillards que nous avons observés n'étaient pas des cardiaques à proprement parler ; aucun n'était porteur de lésions valvulaires chroniques. Chez eux, l'asystolie relevait de causes très complexes que l'on peut artificiellement grouper sous plusieurs chefs : les affections pulmonaires, et en particulier l'emphysème, l'athérome artériel, les myocardites chroniques, les lésions rénales interstitielles. Comme ces diverses localisations morbides coexistent chez la plupart des sujets, il est souvent très difficile, pour ne pas dire impossible, de démêler les éléments du complexus étiologique.

Seuls, peut être, les malades chez qui l'emphysème pulmonaire est prédominant, présentent-ils quelques particularités cliniques, telles que l'importance et la nature des phénomènes dyspnéiques. Cependant, même chez les pulmonaires les mieux caractérisés, en état d'asystolie par dilatation du cœur droit, il existe des signes relevant, soit de l'athérome artériel constant chez le vieillard, soit d'une myocardite chronique, soit d'une insuffisance rénale plus ou moins latente. Si l'on veut bien faire abstraction de quelques nuances cliniques et s'en tenir aux éléments symptomatiques les plus importants, il devient dès lors facile de décrire un syndrôme asystolique commun à tous nos vieillards ; à ce syndrôme s'oppose une thérapeutique capable de rendre de grands services.

Les principaux éléments cliniques de ces états asystoliques se différencient par plus d'un point de ceux qui caractérisent l'asystolie classique, celle des maladies mitrales, par exemple. La dyspnée est constante ; d'intensité variable ; elle revêt souvent la forme expiratrice qui caractérise l'emphysème. Ordinairement continue, elle va rarement jusqu'à l'orthopnée et semble, d'une manière générale, plus atténuée que dans les asystolies d'origine valvulaire. Nous avons observé chez plusieurs de nos malades une dyspnée fort irrégulière qui peut parfois revêtir la forme typique de la respiration de Cheyne-Stokes. Il existe d'ailleurs tous les intermédiaires entre la dyspnée continue et la respiration de Cheyne-Stokes. Beaucoup de vieillards présentent simplement des respirations irrégulières ; mais parfois on assiste à de véritables pauses respiratoires, plus ou moins longues, pendant lesquelles le malade, nullement angoissé, répond sans difficulté aux questions qui lui sont posées ; à cette période d'apnée succède une série de respirations plus ou moins dyspnéiques ; en même temps la parole redevient pénible, entrecoupée. Le phénomène était très net chez l'un de nos vieillards ; beaucoup d'autres souffraient de dyspnées irrégulières se rapprochant plus ou moins de la respiration de Cheyne-Stokes classique. Dans tous ces cas, il n'existait aucune apparence d'état comateux ni de stupeur, et l'apparition des troubles respiratoires de ce type n'a pas paru

influencer, dans un sens défavorable, l'évolution de la maladie.

Du côté de l'appareil cardio vasculaire, on peut noter également quelques particularités, qui semblent sous la dépendance de l'athérome et de l'état du myocarde. La dilatation cardiaque est difficile à déceler définitivement, en raison de la présence d'un emphysème pulmonaire qui rend souvent illusoires les résultats de la percussion précordiale. Ce qui domine, c'est une arythmie cardiaque, plus ou moins marquée; cette arythmie cède à la digitale en même temps que les autres signes d'asystolie, et constitue ici le principal témoin de la fatigue du myocarde.

L'accélération des battements est beaucoup moins constante; le pouls est le plus souvent irrégulier, mais fort et plein, faisant ainsi contraste avec la cyanose, les œdèmes et la stase veineuse asystoliques. L'artère radiale, plus ou moins calcifiée, se prête mal à la mesure de la pression artérielle; cependant, chez deux malades observés à l'hospice des Ménages, cette pression artérielle était supérieure à la normale. Merklen considère d'ailleurs l'hypertension comme étant de règle dans « l'asystolie légère des artério-scléreux ». L'auscultation du cœur confirme les renseignements donnés par le pouls.

Les autres éléments du syndrome ne diffèrent pas sensiblement de ceux de l'asystolie habituelle. L'œdème mou des membres inférieurs est la règle; souvent il remonte jusqu'au scrotum et envahit la paroi abdominale; il est rare de le voir dépasser ces limites et infiltrer la partie supérieure du tronc et les membres supérieurs; nous n'avons constaté la présence de l'anasarque que chez un vieillard qui était plus brightique qu'asystolique. La stase veineuse se traduit également par de la cyanose et par le gonflement des veines du cou; les jugulaires distendues, sont fréquemment soulevées par les artères sous-jacentes, dont les battements sont forts et irréguliers comme ceux de l'artère radiale. En dehors de ces battements communiqués, nous n'avons pas vu de pouls veineux. Enfin, les urines sont diminuées de quantité et le plus souvent albumineuses. Si le sujet était précédemment polyurique,

l'oligurie n'est que relative, et tel malade dont le bocal contient un litre d'urine n'en est pas moins oligurique. Le bocal d'urine donne les renseignements les plus précieux, permet de suivre pas à pas l'évolution de la maladie et mesure l'efficacité du traitement employé, car la moindre amélioration de l'état asystolique s'accompagne d'une augmentation de la diurèse.

Tels sont, rapidement esquissés, les éléments primordiaux de l'asystolie non valvulaire des vieillards, telle qu'il nous a été donné de l'observer. Nous passerons sous silence les autres signes, pulmonaires, hépatiques, rénaux, cérébraux, infiniment variés, qui peuvent venir surcharger le tableau clinique ; signalons seulement la grande fréquence des épanchements pleuraux. Quant à l'évolution du syndrome, son étude ne peut se séparer de celle du traitement, car elle dépend en grande partie de ce dernier.

A la suite d'excès alcooliques ou alimentaires, d'une fatigue exagérée, ou sans cause appréciable, le vieillard entre dans le service avec de la dyspnée, de l'œdème aux pieds et aux jambes, de l'arythmie, de l'oligurie. Le repos au lit, le régime lacté imposés de suite amènent rapidement une amélioration notable ; dès le lendemain le malade se trouve dans de bonnes conditions pour subir l'influence du traitement. On ne saurait trop insister sur l'importance du repos au lit et du régime lacté, pour des vieillards en état d'équilibre instable, chez qui la moindre fatigue peut provoquer le retour des accidents asystoliques. Voici quel est à ce sujet l'enseignement de notre maître, M. Gombault.

On administre d'abord un purgatif drastique, tel que l'eau-de-vie allemande ; puis, le lendemain, l'on prescrit la teinture de digitale à la dose quotidienne de 20 gouttes. Le traitement digitalique est continué plusieurs jours de suite, cinq jours au maximum.

M. Gombault insiste beaucoup sur ce fait qu'il n'y a pas intérêt à augmenter la diurèse dans de trop grandes proportions ; l'on sait, en effet, que si l'organisme réagit vivement à la digitale lors des premières attaques d'asystolie, dans la suite cette réaction diminue d'intensité, et cela d'autant plus

rapidement qu'on l'avait plus vivement sollicitée au début. Aussi n'est-il nullement nécessaire de continuer la digitale pendant le délai de cinq jours fixé plus haut, si la diurèse paraît suffisamment établie dès le deuxième ou troisième jour ; ce serait dépasser le but. A ce moment la digitale est remplacée par la théobromine (1 gr. par jour), qui prolonge les effets de la digitale et entretient la diurèse.

Au bout d'un temps variable, les choses rentrent dans l'ordre ; la dyspnée et l'œdème ont disparu, le cœur s'est régularisé ; l'on peut alors supprimer la théobromine et être moins sévère pour le régime alimentaire. L'alimentation ordinaire est graduellement substituée au régime lacté absolu, mais avec la plus grande prudence. En effet, le malade réclame avec énergie des aliments solides, et cependant, si l'on veut conserver le bénéfice du traitement, il importe de surveiller de près cette alimentation, et de progresser lentement, par transitions insensibles.

Sorti très amélioré, le vieillard ne tarde pas à rentrer pour une nouvelle attaque d'asystolie. Ces attaques, traitées comme précédemment, deviennent de plus en plus longues, et les intervalles de repos de plus en plus courts. Nous avons vu un vieillard asystolique qui, grâce à la théobromine et au régime lacté, se maintenait dans un état d'équilibre relatif ; dès qu'on cessait le régime lacté, les accidents reprenaient de plus belle, malgré la théobromine et le repos au lit. Dans ces cas de sub-asystolie persistante, ou bien lorsqu'une attaque d'asystolie présente les caractères d'une excessive gravité, on peut substituer à la teinture de digitale, la digitaline cristallisée en solution alcoolique. M. Gombault prescrit alors soit une dose massive de L gouttes de la solution au 1/1000 (ce qui équivaut à 1 milligramme de digitaline) ; cette dose donnée en cinq fois dans la journée, n'est pas renouvelée le lendemain. S'il est utile d'agir avec moins d'intensité, l'on peut ordonner XXX gouttes de la solution et continuer la dose pendant quelques jours. La théobromine vient ensuite jouer le même rôle que précédemment.

Ainsi dirigé le traitement donne d'excellents résultats à l'hospice d'Ivry. Il a de plus l'avantage de s'appliquer à une

catégorie très nombreuse de vieillards : tout sujet dyspnéique oligurique et arythmique peut en bénéficier, sans qu'il soit nécessaire, pour l'appliquer, d'éclaircir la cause organique principale de l'état asystolique. Ce traitement s'oppose à un syndrome bien défini, extrêmement fréquent dans le milieu où nous l'avons observé, et dont les éléments cliniques diffèrent sensiblement de ceux de l'asystolie classique.

(*Presse médicale,* 1900)

L'ASPIRINE

SES PROPRIÉTÉS THÉRAPEUTIQUES

L'aspirine, ou acide acétyl-salicylique, est une substance chimique trouvée et étudiée au laboratoire de Bayer (d'Elberfeldt) il y a un peu plus de deux ans.

Préconisée comme médicament antithermique et analgésique, l'aspirine a été l'objet, tant à l'étranger qu'en France, d'un certain nombre de travaux qui lui accordent une réelle valeur thérapeutique.

Notre maitre, M. Rénon, la prescrit journellement sous nos yeux avec succès, et, dans deux communications à la Société médicale des Hôpitaux, il en a fixé les indications thérapeutiques. C'est donc en nous inspirant de son enseignement que nous avons rédigé cet article.

Nous résumerons successivement, en peu de mots, ce que l'on sait de l'aspirine au point de vue chimique, expérimental et clinique, afin d'en bien déterminer la valeur et les indications, du moins telles qu'elles apparaissent aujourd'hui.

Au *point de vue chimique*, l'aspirine est un dérivé de l'acide salicylique, obtenu en faisant agir sur cet acide l'anhydride acétique.

L'acide salicylique est un acide à fonctions mixtes, possédant la fonction acide et la fonction phénol, ainsi que le montre la formule suivante :

$$C^6H^4 \left\langle \begin{array}{ll} CO,OH & \text{(fonction acide)} \\ OH & \text{(fonction phénol)} \end{array} \right.$$

Or, pour avoir la formule de l'aspirine, il suffit de remplacer l'H de la fonction phénol par le radical acétyl CO, CH^3, ce qui justifie le nom acétyl-salicylique, ainsi formulé ;

$$C^6H^4 \left\langle \begin{array}{l} CO,OH \\ O.CO,CH^3. \end{array} \right.$$

La substance cristallisée ainsi obtenue se présente sous l'aspect d'aiguilles blanches très fines, solubles dans l'eau à 37° suivant la proportion de 1 pour 100. Le goût en est agréable, acide, légèrement astringent. Fait important, l'aspirine, portée à 37°, c'est-à-dire à la température du corps humain, dans un milieu alcalin, se dédouble en ses éléments constituants ; le phénomène ne se produit pas en milieu acide. Ceci nous permet de prévoir que l'aspirine ingérée agira sans doute par l'intermédiaire de l'acide salicylique, devenu libre en milieu alcalin.

***

Au *point de vue expérimental*, les travaux de Dreser, cité par Carré, dans sa Thèse de Paris, 1901, ceux de Philippi, de Florence, ceux de Flœckinger, publiés à la fin de 1889, dans *The Medical News*, ont mis en lumière plusieurs faits intéressants.

Dreser, expérimentant sur lui-même, a observé que l'élimination par les urines avait lieu vingt minutes après l'ingestion du médicament, sous la forme d'acide salicylurique (coloration violette par le perchlorure de fer) ; cette élimination cesse au bout de douze heures. Philippi dit que, chez le lapin, l'élimination se fait surtout par les urines et le liquide

synovial, plus lentement par la synovie. Enfin Flœckinger, chez le cobaye, a montré que le dédoublement de l'aspirine a lieu non dans l'estomac, mais dans l'intestin (milieu alcalin); trente-cinq minutes après l'ingestion, la décomposition est terminée, et trois heures après tout est absorbé. Ajoutons que, d'après Flœckinger, la toxicité de la substance est faible (1 gr. 50 par kilogramme de cobaye), et retenons comme points importants : décomposition rapide dans l'intestin et non dans l'estomac, absorption rapide, élimination précoce par les urines, toxicité faible. Ces faits expliquent quelques particularités de l'action thérapeutique.

Cliniquement, l'aspirine a été expérimentée surtout dans le rhumatisme articulaire aigu, la fièvre hectique des tuberculeux et au cours de plusieurs affections pulmonaires fébriles. Pami les nombreuses observations publiées, citons celles de Flœckinger, de Grawitz, Liesau à l'étranger, et, en France, celles de Rénon et Latron, Combemale et autres, relatées par Liron et par Carré.

***

Au *point de vue clinique*, l'aspirine est essentiellement antithermique et analgésique, mais ces termes méritent d'être précisés.

L'*action antithermique* est de beaucoup la plus importante. Constante dans la grande majorité des cas, elle est variable dans sa forme, suivant la nature de l'affection traitée. En d'autres termes, cette action antithermique, quand elle se manifeste, ne modifie pas de la même manière les courbes thermiques d'un rhumatisant aigu, d'un tuberculeux fébricitant, d'un malade atteint d'une infection pulmonaire.

Cependant l'aspirine possède un caractère général qui découle des données physiologiques signalées plus haut ; son action est précoce, rapide. En effet, quelques heures seulement après l'ingestion, la température baisse rapidement. Chez un malade de Liesau, la température tomba de 40°4 à 35°5 dans l'espace de neuf heures. L'un des tuberculeux de Rénon et Latron, qui présentait 39° à 5 heures du matin,

absorba à partir de midi 3 grammes d'aspirine par doses fractionnées ; à 3 heures du soir, on notait 36° ; à 6 heures, 36°3 ; à 9 heures, 36°4. Dans certains cas, cette athermie peut être moins prononcée ; mais, lorsqu'elle se produit, elle est toujours, précoce, ce qui va bien avec la rapidité d'absorption et d'élimination du médicament.

Par contre, la baisse thermique est variable dans sa durée, dans son intensité, dans sa constance sur un même malade. Nous verrons plus loin, à propos du mode d'emploi, que la dose prescrite est l'une des causes de ces variations ; mais elles tiennent aussi à la nature de l'affection traitée, à la maladie et au malade.

Tout d'abord, l'abaissement de la température n'est vraiment durable que dans le cas de rhumatisme articulaire aigu. Dans les observations de Rénon, de Liron, de Carré, l'aspirine s'est montrée un excellent succédané du salicylate de soude. La baisse thermique, précoce et rapide, est définitivement acquise ; comme, de plus, elle s'accompagne de la sédation de tous les symptômes, il est permis de penser que l'aspirine emprunte à l'acide salicylique ses propriétés spécifiques antirhumatismales. En deux ou trois jours, la température baisse jusqu'à la normale, d'une manière continue, ainsi que le montre bien une courbe publiée par Rénon à la Société médicale des Hôpitaux. Nous venons d'observer une courbe absolument semblable, dans un cas d'arthrite infectieuse consécutive à un érysipèle de la face. Mais dans tous les autres cas l'action antithermique est passagère : ce qui semble bien un corollaire de l'élimination rapide d'un médicament qui, d'autre part, ne peut prétendre qu'à une action purement symptomatique.

Ainsi, chez l'un des tuberculeux de Rénon et Latron, la température tombait à 36°4 à neuf heures du soir, le médicament ayant été ingéré à midi ; mais le lendemain matin, à cinq heures le thermomètre marquait près de 40°. Même fait se reproduisait tous les jours où l'on donnait de l'aspirine.

Chez les fébricitants sensibles à l'aspirine, il est facile de se rendre compte que la baisse thermique dure rarement plus de quelques heures ; et pour la dépister il est parfois néces-

saire de prendre la température trois fois dans la journé Aussi bien, si l'on met à part le rhumatisme articulaire aigu, dans lequel il s'agit sans doute d'une action spécifique comparable à celle du salicylate, peut-on dire d'une manière générale que l'action antithermique de l'aspirine est précoce, rapide et transitoire.

En ce qui regarde l'intensité et la constance de la baisse thermique, il semble établi que c'est au cours du rhumatisme articulaire aigu et de la tuberculose pulmonaire que l'aspirine a déterminé les plus forts abaissements de température : c'est là que son action a paru plus constante. Ailleurs, elle est moins puissante et plus irrégulière ; il suffit, pour s'en convaincre, de se reporter aux observations citées par les divers auteurs, et dans le détail desquelles nous ne pouvons entrer. Cependant elle n'en constitue pas moins, même dans les cas les moins favorables, un médicament précieux qui conserve, plus ou moins atténués, les caractères définis plus haut.

Pour bien juger la valeur antithermique de l'aspirine, il est nécessaire d'insister sur la coexistence habituelle de transpirations très abondantes. Ces sueurs, qui obligent souvent le malade à changer plusieurs fois de linge, sont précoces, intenses et transitoires comme l'action antithermique elle-même. Fait important : « les transpirations ne suppriment pas la diurèse, elles l'accompagnent » (Rénon). Les variations symptomatiques de ces sueurs ont une marche parallèle à celle de la baisse de température ; aussi bien les deux phénomènes semblent-ils liés l'un et l'autre.

L'action analgésique de l'aspirine, d'après les observations que nous avons pu consulter, serait beaucoup moins puissante et plus irrégulière que l'action antifébrile.

Grawitz en a obtenu de bons résultats dans un cas de grippe à forme douloureuse. Rénon l'a prescrite sans résultat bien probant dans la migraine et la sciatique. Par contre, l'action analgésique apparaît évidente au cours du rhumatisme articulaire aigu : les douleurs cèdent aussi rapidement que la température dans bon nombre de cas. Et d'ailleurs, d'après l'un des directeurs scientifiques de ce journal, Jayle, qui s'en sert couramment depuis plus d'un an, l'aspirine

aurait cette action analgésique chez tous les malades dits arthritiques, souffrant de douleurs vagues ou plus ou moins localisées.

Antithermique et analgésique dans les limites ainsi précisées, l'aspirine a le grand avantage d'une *complète innocuité*.

« Sur quarante-trois malades, dit Rénon, deux seulement l'ont mal supportée, car elle provoquait des douleurs gastriques et de l'inappétence : c'étaient deux cardiaques gravemement atteints, qui ne toléraient pas le moindre médicament, et difficilement le lait.

« Tous les autres malades n'ont pas été incommodés de l'emploi de l'aspirine ; je n'ai pas relevé d'intoxication salicylique, pas de diarrhée, pas de bourdonnements d'oreille. » Nous venons cependant d'observer une malade atteinte de congestion pulmonaire et qui, après l'ingestion de 1 gramme d'aspirine (en deux doses), a présenté quelques bourdonnements d'oreille ; il en a été de même chez un malade de Flœckinger.

Enfin, dans les cas où l'aspirine a déterminé des baisses brusques et profondes de température, on n'a jamais observé de collapsus, le pouls est toujours resté bon. Combemale insiste sur « une constante action excito-motrice de la circulation.

*
* *

Ce qui précède va nous permettre de définir en peu de mots les *indications* et le *mode d'emploi* de l'aspirine, d'après l'expérience acquise jusqu'à ce jour.

Dans le *rhumatisme articulaire aigu*, l'aspirine a donné d'excellents résultats ; inoffensive, elle remplace avantageusement le salicylate de soude.

Au cours de la *fièvre hectique des tuberculeux*, où son action antithermique est souvent puissante, l'aspirine doit être employée, d'après Rénon, « avec réserve, en raison des transpirations qu'elle provoque ». Elle est, d'ailleurs, passible de toutes les objections que l'on a faites aux médicaments

du même genre. C'est ainsi que E. Hirtz n'a pas retiré un grand bénéfice de l'emploi de l'aspirine chez les phtisiques ; l'action du médicament s'est montrée passagère, inégale, nulle souvent. Les sueurs profuses sont à craindre : Robin, à la séance de la *Société de thérapeutique* où Hirtz faisait cette observation, a confirmé ces conclusions.

Par contre, Rénon pense que l'on peut se mettre à l'abri de cet inconvénient en prescrivant de faibles doses : 0,25 à 0,30 centigrammes, deux ou trois fois par jour.

Dans les *affections pulmonaires fébriles*, l'aspirine a été moins employée. Quelques auteurs, Liesau entre autres, ont obtenu des baisses thermiques importantes ; d'autres, comme Rénon, n'ont vu que des rémissions légères : la marche de la maladie n'a pas été influencée par la médication.

Enfin, l'aspirine donne de bons résultats chez les malades que l'on appelle couramment des *rhumatisants*, ces arthritiques nerveux, impressionnables, ces *algiques*, comme dit Landouzy, que l'on rencontre si fréquemment dans la clientèle de la ville.

L'aspirine se prescrit en cachets ; on peut également, vu son agréable saveur, la faire prendre au malade en supension dans un peu d'eau.

Les doses employées varieront de 0 gr. 25 (chez l'enfant, Comby) à 4 grammes et plus, à doses fractionnées et espacées.

Floeckinger, en ayant absorbé 9 grammes, éprouva quelques symptômes d'intoxication : fréquence du pouls, abaissement thermique, maux de têtes, bourdonnements d'oreille, transpiration profuse.

Pratiquement, l'on peut prescrire de 1 à 3 grammes par jour, suivant l'effet que l'on veut obtenir.

Nous devons faire remarquer que l'action thérapeutique est exactement proportionnelle à la dose absorbée. C'est donc, dans les maladies aiguës, la courbe thermique et l'intensité des transpirations qui doivent chaque jour guider le médecin pour la prescription d'une dose rationnelle.

Rénon donne l'aspirine par fractions de 0 gr. 50. Voici quelle est sa conduite dans le cas de rhumatisme articulaire

aigu : « Dans tous les cas, on donnait 1 gramme d'aspirine dès l'entrée du malade, dans la soirée, puis 2 grammes le lendemain ; la température tombait dans les 2 journées suivantes, et, après des transpirations très abondantes, la sédation complète des douleurs ne se faisait guère attendre. On diminuait alors la dose d'aspirine, et il était rare qu'elle ne fût pas supprimée vers le cinquième ou septième jour ; on en reprenait l'emploi à la moindre menace de poussée nouvelle. »



Pour conclure, il semble que l'aspirine soit un excellent médicament de la famille des salicylates.

Comparé au salicylate de soude, il aurait une action plus rapide, mais il est vrai, plus fugace; il serait plus facile à absorber, mieux supporté par l'estomac, ne déterminerait que rarement des troubles gastriques et des bourdonnements d'oreilles si fréquents avec l'emploi du salicylate.

Ajoutons cependant qu'une observation clinique plus prolongée est encore nécessaire pour déterminer la valeur réelle de ce médicament. Il s'est, en tous cas, montré d'une inocuité parfaite.

(*Presse médicale*, 29 mars 1902).

TABLE DES MATIÈRES